

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

E.A.P. FARMACIA Y BIOQUÍMICA

**Evaluación de los factores del riesgo cardiovascular en
pacientes con VIH asociados al tratamiento con
antirretrovirales en el hospital III de emergencias Grau-
Essalud durante el periodo enero-junio 2010**

TESIS

Para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico

AUTORES

Janet Maritza Amarillo Gutierrez

José Luis Tucunango Quispe

ASESOR

Luis Alberto Rojas Ríos

Lima – Perú

2013

Dedicatoria

*A Dios, quien ilumina y guía mi camino de vida.
A mis padres Oswaldo y Delia, mi hermano Alex
por su gran cariño, esfuerzo, juntos depositaron
su confianza en mí y siempre me brindaron palabras
de aliento, quienes junto a mi sobrina Nicolle hoy
día a día son mi motivación para seguir adelante.*

*A mis familiares que siempre me apoyaron
A todas las personas y amigos que contribuyeron
en la elaboración de la presente tesis*

Janet Maritza Amarillo Gutierrez

*A nuestro Dios “El Gran Maestro”
y a mis familiares que siempre
Confíaron en mí:
A mis abuelitos (Abraham y Valentina),
a mis padres (Segundo y Yolanda),
a mi hermano Jorge Luis y de manera
muy especial a mi hijo Abel Abraham,
quienes guían mi sendero día a día.*

José Luis Tucunango Quispe

Agradecimiento

A nuestro Químico Farmacéutico y docente universitario Mg. Luis Alberto Rojas Ríos, asesor del presente trabajo, por su invaluable y constante apoyo, así como oportuna y acertada orientación en el desarrollo de la presente tesis.

Al Químico Farmacéutico y amigo Dr. Francisco Antonio Peña Vergara, por la orientación brindada y tiempo dedicado durante la captación de pacientes, con lo cual ha permitido la realización de la presente tesis.

Al Dr. Moisés Rosas, por la orientación brindada cuyos méritos profesionales y experiencia han aportado el desarrollo de la presente tesis.

ÍNDICE

RESUMEN	11
SUMMARY	12
I. INTRODUCCIÓN	13
II. GENERALIDADES	16
2.1.-Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).....	16
2.2.-Manifestaciones Clínicas de la infección por VIH.....	26
2.3.-Tratamiento antirretroviral.....	29
2.4.-Enfermedad cardiovascular.....	39
III. PARTE EXPERIMENTAL	46
3.1. Materiales.....	46
3.2. Métodos.....	46
3.2.1.- Diseño del estudio.....	46
3.2.2.-Ámbito del estudio.....	46
3.2.3.-Población del estudio.....	47
3.2.4.- Muestra del estudio.....	47
3.2.5.- Criterios de inclusión.....	47
3.2.6.- Criterios de exclusión.....	47
3.2.7.- Procedimiento.....	47
3.3. Fundamento.....	48
3.4. Análisis estadístico.....	49

IV. RESULTADOS.....	51
V. DISCUSIÓN.....	85
VI. CONCLUSIONES.....	93
VII. RECOMENDACIONES.....	95
VIII.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	96
IX.- ANEXO.....	104

Lista de tablas

Tabla 1. Número estimado de adultos y niños infectados con VIH.....	20
Tabla 2. Clasificación de estadio clínico.....	27
Tabla 3. Estadificación clínica de la OMS de la infección por el VIH.....	27
Tabla 4. Resumen de los datos sobre farmacocinética de los principales antirretrovirales.....	35
Tabla 5. Resumen de los datos farmacodinámicos de los principales antirretrovirales.....	36
Tabla 6. Grado o niveles de riesgo cardiovascular.....	42
Tabla 7. Niveles de lípidos recomendados en el ATP III.....	44
Tabla 8. Descripción de los pacientes en estudio según grupo etario (HEG III - Enero a Junio 2010).....	51
Tabla 9. Edad de los pacientes en estudio según el uso de inhibidores de proteasa (IP) (HEG III - Enero a Junio 2010).....	52
Tabla 10. Distribución de los pacientes en estudio según el sexo. (HEG III - Enero a Junio 2010).....	53
Tabla 11. Sexo de los pacientes en estudio según el uso de Inhibidores de Proteasa (HEG III - Enero a Junio 2010).....	54
Tabla 12. Esquemas de tratamiento antirretroviral de los pacientes en estudio (HEG III - Enero a Junio 2010).....	55
Tabla 13. Esquema de tratamiento antirretroviral según el uso de Inhibidores de Proteasa (IP) (HEG III - Enero a Junio 2010).....	56
Tabla 14. Peso promedio de los pacientes en estudio (HEG III - Enero a Junio 2010).....	57
Tabla 15. Talla de los pacientes en estudio (HEG III - Enero a Junio 2010).....	58
Tabla 16. Presión arterial sistólica de los pacientes en estudio (HEG III - Enero a Junio 2010).....	59
Tabla 17. Distribución de los pacientes según variables de perfil lipídico.....	60
Tabla 18. Variable colesterol-LDL de los pacientes en estudio (HEG III - Enero a Junio 2010).....	60

Tabla 19. Variable colesterol- HDL de los pacientes en estudio (HEG III -Enero a Junio 2010).....	61
Tabla 20. Variable colesterol-VLDL de los pacientes en estudio (HEG III - Enero a Junio 2010).....	62
Tabla 21. Variable colesterol total de los pacientes en estudio (HEG III - Enero a Junio 2010).....	63
Tabla 22. Variable triglicéridos de los pacientes en estudio (HEG III - Enero a Junio 2010).....	64
Tabla 23. Variable glucosa sérica de los pacientes en estudio (HEG III-Enero a Junio 2010).....	65
Tabla 24. Otras Medicaciones asociados a la terapia antirretroviral de los pacientes en estudio (HEG III - Enero a Junio 2010).....	66
Tabla 25. Porcentaje de Grasa Corporal de los pacientes en estudio (HEG III - Enero a Junio 2010).....	67
Tabla 26. Perímetro de cadera de los pacientes en estudio (HEG III - Enero a Junio 2010).....	68
Tabla 27. Perímetro abdominal de los pacientes en estudio (HEG III - Enero a Junio 2010).....	69
Tabla 28. Muestra comparativamente el riesgo cardiovascular medio según Framingham y riesgo cardiovascular hallado de la población en estudio (HEG III - Enero a Junio 2010).....	71
Tabla 29. Muestra comparativamente el riesgo cardiovascular medio según Framingham y riesgo cardiovascular hallado de la población en estudio (HEG III - Enero a Junio 2010).....	72
Tabla 30. Riesgo cardiovascular medio de pacientes mujeres en estudio (HEG III - Enero a Junio 2010).....	73
Tabla 31. Riesgo cardiovascular medio de pacientes hombres en estudio (HEG III - Enero a Junio 2010).....	74
Tabla 32. Síndrome metabólico de los pacientes en estudio (HEG III - Enero a Junio 2010).....	75
Tabla 33. Síndrome metabólico vs. uso de IP de los pacientes en estudio (HEG III - Enero a Junio 2010).....	76
Tabla 34. Evolución del riesgo cardiovascular de los pacientes en estudio (HEG III - Enero a Junio 2010).....	77

Tabla 35. Evolución del nivel de colesterol total de los pacientes en estudio (HEG III - Enero a Junio 2010).....	78
Tabla 36. Evolución del nivel de colesterol-HDL de los pacientes en estudio (HEG III - Enero a Junio 2010).....	79
Tabla 37. Evolución del nivel de triglicéridos de los pacientes en estudio (HEG III - Enero a Junio 2010).....	80
Tabla 38. Evolución de la circunferencia abdominal de los pacientes en estudio (HEG III - Enero a Junio 2010).....	81
Tabla 39. Evolución de la presión arterial sistólica de los pacientes en estudio (HEG III - Enero a Junio 2010).....	82
Tabla 40. Evolución de la Diabetes Mellitus de los pacientes en estudio (HEG III - Enero a Junio 2010).....	83
Tabla 41. Evolución del Síndrome de los pacientes en estudio (HEG III - Enero a Junio 2010).....	83
Tabla 42. Asociación entre uso de antirretrovirales inhibidores de proteasa y riesgo cardiovascular elevado de los pacientes en estudio (HEG III - Enero a Junio 2010).....	84

Lista de figuras

Figura 1. Distribución de pacientes en estudio según grupo etario.....	51
Figura 2. Edad promedio según el uso de antirretrovirales con o sin Inhibidores de Proteasa.....	52
Figura 3. Distribución de los pacientes en estudio según el sexo.....	53
Figura 4. Distribución de pacientes en estudio según el sexo y uso de IP.....	54
Figura 5. Distribución de pacientes en estudio según esquema de tratamiento....	55
Figura 6. Distribución de pacientes en estudio según uso de Inhibidores de Proteasa.....	56
Figura 7. Distribución de los pacientes con peso promedio según uso de IP.....	57
Figura 8. Distribución de los pacientes en estudio con talla promedio según uso de IP.....	58
Figura 9. Distribución de los pacientes en estudio con presión arterial sistólica promedio según uso de IP.....	59

Figura 10. Distribución de los pacientes en estudio con colesterol-LDL promedio según uso de IP.....	61
Figura 11. Distribución del colesterol-HDL promedio según uso de IP.....	62
Figura 12. Distribución de los pacientes en estudio con colesterol-VLDL promedio según uso de IP.....	63
Figura 13. Distribución de los pacientes en estudio con colesterol total promedio según uso de IP.....	64
Figura 14. Distribución de los pacientes en estudio con triglicéridos promedio según uso de IP.....	65
Figura 15. Distribución de los pacientes en estudio con glucosa sérica promedio según uso de IP.....	66
Figura 16. Distribución de pacientes en estudio que recibieron otra medicación...	67
Figura 17. Distribución de los pacientes en estudio con grasa corporal promedio según uso de IP.....	68
Figura 18. Distribución de los pacientes en estudio con perímetro de cadera promedio según uso de IP.....	69
Figura 19. Distribución de los pacientes en estudio con la circunferencia abdominal promedio según uso de IP.....	70
Figura 20. Distribución de pacientes en estudio mujeres con riesgo cardiovascular.....	71
Figura 21. Distribución de pacientes en estudio hombres con riesgo cardiovascular.....	72
Figura 22. Comparación entre riesgo cardiovascular hallado y riesgo cardiovascular medio según Framingham en pacientes mujeres.....	74
Figura 23. Comparación entre riesgo cardiovascular hallado y riesgo cardiovascular medio según Framingham en pacientes hombres.....	75
Figura 24. Distribución de pacientes en estudio con síndrome metabólico.....	75
Figura 25. Distribución de pacientes en estudio con síndrome metabólico según uso de IP.....	76
Figura 26. Distribución del riesgo cardiovascular promedio inicial y riesgo cardiovascular final durante el tratamiento de los pacientes en estudio.....	77
Figura 27. Distribución del colesterol total inicial y colesterol total final durante el tratamiento de los pacientes en estudio.....	78

Figura 28. Distribución del colesterol-HDL inicial y colesterol- HDL final durante el tratamiento de los pacientes en estudio.....	79
Figura 29. Distribución del nivel de triglicéridos inicial y triglicéridos final durante el tratamiento de los pacientes en estudio.....	80
Figura 30. Distribución de la circunferencia abdominal inicial y circunferencia abdominal final durante el tratamiento de los pacientes en estudio.....	81
Figura 31. Distribución de la presión arterial sistólica inicial y de la presión arterial sistólica final durante el tratamiento de los pacientes en estudio.....	82
Figura 32. Distribución del riesgo cardiovascular elevado y sin riesgo cardiovascular elevado según uso de IP de los pacientes en estudio.....	84

RESUMEN

En el presente trabajo se evaluó los factores de riesgo cardiovascular (RC) en pacientes con VIH, para determinar el riesgo cardiovascular asociado a la terapia antirretroviral, en los pacientes del Hospital III de Emergencias Grau-EsSalud (HEG III) durante el periodo Enero-Junio del 2010. La población de estudio estuvo constituida por 90 pacientes, de ambos sexos, mayores de 18 años y menores de 65 años, con más de tres meses de iniciado el tratamiento y con estudio basal de perfil lipídico y glucosa sérica. Se revisó historias clínicas y se desarrolló la entrevista con el paciente mediante una ficha de Recolección de datos en el Servicio de Farmacia, dando como resultado que el 24,44 % de la población estudiada (22 pacientes) desarrollaron un incremento en los valores de riesgo cardiovascular con respecto al riesgo cardiovascular medio a 10 años de acuerdo al estudio de Framingham y se observó un odds ratio (OR) de 15,46; lo que significa que el riesgo de hacer un RC elevado en los pacientes que tuvieron terapia antiretroviral con uso de inhibidores de proteasa (IP) es 15,46 veces más en relación a los pacientes que tuvieron terapia antiretroviral sin uso de IP. En el presente estudio, mediante prueba estadística se evidencia el uso de antirretrovirales inhibidores de proteasa (IP) como un factor de riesgo cardiovascular.

Palabras clave: VIH, riesgo cardiovascular, tratamiento antirretroviral, estudio Framingham.

SUMMARY

Presently work was evaluated the factors of cardiovascular risk in patient with HIV, to determine the cardiovascular risk associated to the therapy antirretroviral and to determine the incidence of the metabolic syndrome, in the patients of the Hospital III of Emergencies Grau-EsSalud during the period January-June of the 2010. The study population was constituted by 90 patients, of both sexes, bigger than 18 years and smaller than 65 years, with more than three months of initiate the treatment and with basal study of lipid profile and glucose serum. It was revised clinical histories and the interview was developed with the patient by means of a record of Gathering of data in the Service of Pharmacy, giving as a result that the studied population's 24, 44 % (22 patients) they developed an increment in the values of cardiovascular risk with regard to the half cardiovascular risk to 10 years according to the study of Framingham and found an odds ratio (OR) of 15.46, which means that the risk of making a RC high in patients who were using antiretroviral therapy with protease inhibitors (PI) is 15.46 times more in relation to patients who were antiretroviral therapy without PI. In the present study, through statistical test demonstrates the use of antiretroviral protease inhibitors (PI) as a cardiovascular risk factor.

Keywords: HIV, cardiovascular risk, therapy antiretroviral, Framingham study.

I. INTRODUCCIÓN

La infección por el virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) es un problema de Salud Pública que compromete a hombres y mujeres por igual, siendo la población afectada cada vez más jóvenes. Si bien la Instauración de la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) ha mejorado la sobrevivencia de los pacientes, existen repercusiones a corto, mediano y largo plazo en la salud de estos pacientes, como son las complicaciones metabólicas de lípidos y carbohidratos, y que puede estar asociado a su vez con un aumento del riesgo cardiovascular relacionado al uso de inhibidores de la proteasa (IP).¹

Alrededor de 34 millones de adultos están infectados con VIH en todo el mundo y en América Latina 1.4 millones de personas viven con el VIH.² A Marzo 2013, el Ministerio de Salud –MINSU/Dirección General de Epidemiología reportó 30039 casos de SIDA y 49387 casos de VIH en el Perú.³ Sin embargo, según el modelo de estimaciones desarrollado por OMS y ONUSIDA, para fines del 2011 existen aproximadamente 74.000 personas viviendo con VIH/SIDA en el Perú.⁴

Los datos más recientes indican que se ha logrado una reducción del 50% en la tasa de nuevas infecciones por el VIH (incidencia del VIH) en 25 países de ingresos bajos y medianos entre 2001 y 2011.²

El tratamiento terapéutico con potentes antirretrovirales ha transformado, la enfermedad producida por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) de una enfermedad rápidamente mortal a una enfermedad crónica donde algunos pacientes pueden vivir durante más de dos décadas. Sin embargo, poco después de la terapia antirretroviral, hubo varios informes del incremento de infarto agudo de miocardio y enfermedad vascular aterosclerótica prematura entre los pacientes jóvenes que recibían tales tratamientos. La atención se centró rápidamente en los inhibidores de la proteasa, con la especulación de que la lipodistrofia y los trastornos metabólicos asociados, incluyendo hiperlipidemia y resistencia a la insulina, aumentan el riesgo cardiovascular.⁵

En 2006, el estudio Las estrategias para el Manejo de la Terapia Antirretroviral (SMART) demostró que la interrupción de la terapia antirretroviral se asoció con un mayor riesgo de enfermedades oportunistas o muerte. Además, la estrategia

de conservación de drogas en el ensayo SMART se asoció con un aumento del 60% en el riesgo de enfermedad cardiovascular durante un seguimiento promedio de sólo 16 meses.⁵

Sin embargo, los efectos a largo plazo de este tratamiento en las enfermedades cardiovasculares no son claros. Entre los 23 437 pacientes que se les hizo un seguimiento durante 4,5 años, se presentaron 345 infartos de miocardio. Después del ajuste por factores de riesgo cardiovascular (excluyendo los lípidos), los pacientes que reciben inhibidores de la proteasa tuvieron un aumento en el riesgo de infarto de miocardio de un 16% por año, en comparación con un aumento de sólo el 5% por año entre los pacientes que reciben inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa. Controlando los niveles de lípidos plasmáticos, la hipertensión arterial y la diabetes mellitus, se redujo el riesgo relativo cardiovascular al 10% para los pacientes tratados con inhibidores de la proteasa y no se presentan incremento alguno en los tratados con inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa. Los autores concluyeron que el aumento de la exposición a inhibidores de la proteasa se asoció con un mayor riesgo de infarto de miocardio, un hallazgo que se explica en parte por la dislipidemia, y que “no hay evidencia de tal asociación” con los inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa. Colectivamente, estos estudios indican que los riesgos a corto plazo y largo plazo de la terapia antirretroviral pueden ser diferentes.⁵

Por ello en el presente trabajo se busca evaluar los factores de riesgo cardiovascular en pacientes con VIH asociados al tratamiento con antirretrovirales, tratamiento basado en el uso de un esquema de tratamiento con o sin inhibidores de proteasas en la población estudiada.

Objetivo General

- Determinar el riesgo cardiovascular asociado a la terapia antirretroviral.

Objetivos específicos

- Determinar la incidencia del síndrome metabólico en los pacientes con terapia antirretroviral.
- Determinar el perfil lipídico en los pacientes que reciben tratamiento antirretroviral.
- Determinar el esquema terapéutico de tratamiento antirretroviral.

- Determinar el nivel sérico de glucosa.
- Determinar las medidas antropométricas: peso, talla y presión arterial, de los pacientes con tratamiento ARV.
- Determinar otras medicaciones asociados a la terapia antirretroviral.
- Determinar los hábitos alimentarios
- Determinar el porcentaje de grasa corporal
- Determinar el perímetro abdominal y el perímetro de la cadera.
- Determinar el riesgo cardiovascular mediante el método de Framingham

Hipótesis

- La terapia antirretroviral aumenta significativamente el riesgo cardiovascular de los pacientes tratados.

II. GENERALIDADES

2.1.- INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH)

La infección aguda por VIH es causada por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), un virus que destruye el sistema inmunitario de manera gradual.⁶

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) infecta a las células del sistema inmunitario, alterando o anulando su función, y esta infección produce un deterioro progresivo del sistema inmunitario, con la generación de la consiguiente “inmunodeficiencia”. Se considera que el sistema inmunitario es deficiente cuando deja de poder cumplir su función de lucha contra las infecciones y enfermedades.⁷

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es el virus que causa el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), por la depleción del número de linfocitos T colaboradores CD4+, esto lleva a un debilitamiento del sistema inmunitario, que se torna inmunocompetente para combatir las infecciones y cánceres asociados con la infección por VIH.⁸ El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) es un término que se aplica a los estadios más avanzados de la infección por VIH y se define por la presencia de alguna de las infecciones oportunistas (tuberculosis, infección por citomegalovirus y virus de la hepatitis C, virus del herpes Zoster, virus del herpes simple, candidiasis, meningitis criptocócica, neumonía por *Pneumocystis carinii*, histoplasmosis, criptosporidiosis y toxoplasmosis), o de cáncer relacionados con el VIH.⁷

El VIH se transmite mediante: relaciones sexuales vaginales, anales con una persona infectada, la transfusión de sangre contaminada o el uso compartido de agujas, jeringuillas u otros instrumentos punzantes. Asimismo, puede transmitirse de la madre al hijo durante el embarazo, el parto y la lactancia.⁷

2.1.1.- Etiología

El agente etiológico del SIDA es el VIH, que pertenece a la familia de los retrovirus humanos (retroviridae) dentro de la subfamilia Lentivirus.⁹

Se han aislado dos formas genéticamente diferentes: VIH-1 y VIH-2. Aunque son distintos, poseen antígenos comunes, pero existen pruebas específicas para detectarlos a ambos.¹⁰

El primero se había difundido en todo el mundo, era más transmisible y de más rápida progresión en la enfermedad que el VIH-2. Este último se presentaba principalmente en África Occidental y, con menor frecuencia, en otras áreas del mundo. ¹¹

Existen tres sub-grupos del VIH-1, M (principal o mayor), N (nuevo) y O (outlier). Basado en los análisis de secuencia de nucleótidos de los genes env y gag, se ha encontrado que también hay, por lo menos, diez diferentes subtipos del VIH-1 dentro del grupo M – estos han sido designados de la A a la J. El principal en América del Norte, América Latina y el Caribe, Europa, Japón y Australia es el tipo B y el tipo C es el que ha causado más infecciones a nivel mundial. ¹²

2.1.2.- Epidemiología

La Epidemia del VIH/SIDA en el Perú continua siendo uno de los problemas de Salud Pública más importantes del siglo XXI, por la complejidad de éste problema, la trascendencia social, económica y cultural, a fines de los años ochenta, después de que se reportaran los primeros casos de VIH/SIDA en el Perú, la Oficina General de Epidemiología incorpora al VIH/SIDA como una entidad sujeta a Vigilancia Epidemiológica y de notificación obligatoria en el Perú, creándose el Programa Especial para el Control del SIDA (PECOS). Inicialmente se reportaban casos desde los pocos Establecimientos de Salud que disponían de pruebas serológicas (ELISA), en Lima y Callao, y posteriormente en los principales Hospitales del país. ¹³

En 1996, el MINSA crea el Programa de Control de las Enfermedades de Transmisión Sexual y el SIDA (PROCETSS), con información más organizada y estandarizada; se definen las categorías de exposición (Sexual, Parenteral y Vertical) y las Subcategorías (Sexual Heterosexual, Sexual Homosexual, Sexual Bisexual, Parenteral por Transfusión Sanguínea, o por compartir agujas infectadas etc). ¹³

En 1997 se realizaron los primeros estudios de Vigilancia Centinela de prevalencia de VIH en Gestantes y para 1998 en hombres que tienen sexo con hombres (HSH), dicha vigilancia permitió determinar el nivel de la epidemia peruana “Epidemia Concentrada”, lo que implicó demostrar una mayor cantidad de casos en hombres que en mujeres y más en HSH que en heterosexuales y que las ciudades de la Costa y de la Selva constituían el área de mayor riesgo, esta información permitió la identificación de los grupos humanos más vulnerables a la epidemia y a los cuales el PROCETSS debía concentrar los esfuerzos.¹³

El PROCETSS también permitió iniciar la Vigilancia de la Sífilis Congénita y de los casos de VIH adquirida por transmisión de la madre a su hijo.¹³

El año 2000 ONUSIDA y la OMS publican pautas para el desarrollo de la “Vigilancia Epidemiológica de Segunda Generación del VIH/SIDA”, la cual incluye la Vigilancia Biológica (Prevalencia de VIH y de ITS en poblaciones de baja y elevada prevalencia), Vigilancia de Comportamientos Sexuales de la Población y Vigilancia a través de notificaciones de casos y otras fuentes de información. Desde esa fecha a la actualidad la responsabilidad de Vigilancia VIG/SIDA recae en la Dirección General de Epidemiología.¹³

El año 2004 se reorganiza la respuesta estatal frente a la epidemia del VIH/SIDA con la creación de las “Estrategias Sanitarias Nacionales” y el inicio de la provisión gratuita de fármacos antirretrovirales para el tratamiento del VIH/SIDA. La Vigilancia Epidemiológica exige nuevos retos, así tenemos la evaluación más precisa de la mortalidad, adherencia al TARGA, resistencia a los Antirretrovirales, genotipos de VIH que circulan en el País; denominándose en conjunto como “Vigilancia Epidemiológica de Tercera Generación del VIH/SIDA”.¹³

Según el modelo de estimaciones desarrollado por OMS y ONUSIDA, para fines del 2011 existen alrededor de 34 millones de adultos infectados con VIH en todo el mundo y 1.7 millones de muertes hasta ese periodo² y existen aproximadamente 74.000 personas viviendo con VIH/SIDA en el Perú.⁴

Según el Boletín Epidemiológico de la Dirección General de Epidemiología del Ministerio de Salud, desde el primer caso reportado en el año 1983 hasta diciembre del 2011, se han reportado 28 445 casos de SIDA y 45 876 casos de infección por VIH. La principal vía de transmisión es sexual 96%, madre a hijo 3% y parenteral 1%. EL 80% casos notificados de SIDA son varones. La mediana de la edad de casos de SIDA es de 31 años. El 71% de los casos notificados pertenecen al departamento de Lima y el 29 % al resto del país.¹⁴

La Epidemia de VIH/SIDA en el Perú se encuentra en el nivel de “epidemia concentrada”, en base a los estudios de la prevalencia de VIH en gestantes, de 0,23% y en hombres que tienen sexo con otros hombres (HSH), los principales afectados, de 12,4% y la incidencia de VIH de 3,1 % en Lima/Callao.¹⁴

La población de hombres que tienen sexo con hombres (HSH) continúa siendo el “núcleo” de la epidemia, parte de ellos conforman la población “puente”, que tiene comportamiento bisexual (relaciones sexuales con hombres y con mujeres), y que por lo tanto pueden infectar a mujeres, las mismas que al quedar embarazadas pueden transmitir el VIH a sus hijos.¹⁴

Estimaciones de VIH y SIDA

Las estimaciones y los datos proporcionados en las tablas siguientes se refieren al año 2001 y 2007, salvo que se indique lo contrario. Estas estimaciones se han producido y elaborado por el ONUSIDA / OMS. Ellos han compartido con programas nacionales del SIDA para su revisión y comentarios, pero no son necesariamente las estimaciones oficiales utilizadas por los gobiernos nacionales, estas estimaciones se presentan en números redondos. A fin de calcular los totales regionales, los datos más antiguos o modelos regionales se utilizaron para elaborar estimaciones mínimas para estos países. Las estimaciones realizadas por el ONUSIDA/OMS se basan en métodos y sobre los parámetros que son informados por la asesoría que proporciona el Grupo de Referencia del ONUSIDA sobre el VIH / SIDA.¹⁵

Tabla 1. Número estimado de adultos y niños infectados con VIH

	Año 2001	Año 2007
Adultos (15+) y niños	57 000	76 000
Estimación baja	45 000	57 000
Estimación alta	74 000	97 000
Adultos (15+)	56 000	74 000
Estimación baja	44 000	55 000
Estimación alta	73 000	96 000
Niños (0-14)	---	---
Estimación baja	---	---
Estimación alta	---	---
Tasa de Adultos (15-49)%	0.4	0.5
Estimación baja	0.3	0.3
Estimación alta	0.5	0.6
Mujeres(15+)	15 000	21 000
Estimación baja	11 000	15 000
Estimación alta	20 000	29 000

Fuente: Tomado de UNAIDS/WHO, 2008

Estos estimados incluyen a todas las personas si ellos poseen o no sintomatología de SIDA.

El VIH/SIDA es la enfermedad infecciosa considerada como la principal causa de mortalidad en todo el mundo; hasta la fecha se ha cobrado más de 27 millones de vidas. Se calcula que cada año mueren por esta causa 2 millones de personas.¹⁵

Según estimaciones de la OMS y el ONUSIDA, a finales de 2011 se infectaron 2,5 millones de personas y 1,7 millones murieron de SIDA, entre ellos 230 000 niños.¹⁶ En el 2011, hubo unos 700.000 casos menos de nuevas infecciones por el VIH a nivel mundial que en 2001.²

En el Perú, LAS ESTIMACIONES SOBRE EL VIH Y EL SIDA en el 2011:⁴

- Número de personas que viven con el VIH: 74,000 [38,000 - 200,000]
- Prevalencia en adultos de entre 15 y 49 años: 0.40% [0.20% - 1.10%]

- Personas adultas de al menos 15 años que viven con el VIH :70,000 [36,000 - 190,000]
- Mujeres de al menos 15 años que viven con el VIH: 20,000 [9,900 - 53,000]
- Niños de 0 a 14 años de edad que viven con el VIH: N/A
- Fallecimientos por el sida: 3,000 [<1000 - 8,500]
- Huérfanos por el sida de 0 a 17 años de edad: 42,000 [25,000 - 64,000]

A Marzo 2013, el Ministerio de Salud –MINSA/Dirección General de Epidemiología reportó 30039 casos de SIDA y 49387 casos de VIH en el Perú.³

2.1.3.- Fisiopatología y patogenia

La fisiopatología del SIDA es compleja, el VIH causa el SIDA por el agotamiento de los linfocitos T CD4⁺ colaboradoras y la alteración funcional de las células T colaboradoras que logran sobrevivir. Estos linfocitos T son esenciales para la respuesta inmune y sin ellos, el cuerpo no puede combatir las infecciones, lo que debilita el sistema inmunológico y permite la presencia de infecciones oportunistas.¹⁷

Desde el punto de vista morfológico el virus de VIH es un virión esférico (Anexo 2), con una nucleocápside, rodeada de una bicapa lipídica que proviene de la membrana de la célula huésped, donde se insertan proteínas virales constituidas por moléculas de glicoproteína 120 (gp 120) y por la glicoproteína 41 (gp 41).¹⁷

La nucleocápside encierra dos copias de ARN y tres enzimas virales (proteasa, transcriptasa reversa e integrasa) fundamentales para el ciclo biológico del virus. Este ARN está constituido por 3 genes estructurales (gag, pol y env) y por otros genes (tat, rev, vif, nef, vpr y vpu) encargados de la regulación de la síntesis y replicación viral.¹⁸

Los genes gag, pol y env codifican proteínas precursoras que serán divididas por la acción de la proteasa formando proteínas estructurales.¹⁸

La infección se inicia cuando una partícula viral completa toma contacto con una célula con receptor CD4, uniéndose fuertemente a éste a través de la gp 120.¹⁸

Actualmente es necesaria la presencia de otros correceptores, entre los diversos receptores de quimioquinas CCR5 y CXCR4 son los principales co-receptores utilizado por el VIH, para mediar la fusión del virus a las células. ¹⁹ CXCR4 para virus con tropismo por células T o CCR5 para cepas con tropismo por macrófagos. Durante el ciclo viral, en el citoplasma celular, la enzima transcriptasa reversa convierte el ARN viral en ADN copia para que luego se pueda integrar al genoma de la célula huésped. ²⁰

Infección por el VIH es principalmente una enfermedad de las mucosas, el tracto gastrointestinal (GI) es el sitio principal de la replicación del VIH, lo que resulta en el agotamiento masivo de células T CD4 +, en la sangre o ganglios linfáticos no muestran el mismo grado de agotamiento: En la infección aguda por VIH, número de células T CD4 de sangre disminuyen bruscamente, pero la respuesta inmune, tienen el potencial de llegar a un nivel moderadamente inferior a la normal. Estas respuestas inmunes generadas por el huésped controlan parcialmente la replicación viral, la viremia disminuye en varios órdenes de magnitud hasta que alcanza un nivel de estado estacionario inferior (punto de ajuste viral), pero estas respuestas no pueden eliminar el virus que conduce a una infección crónica en la mayoría de los individuos durante un período asintomático que puede durar varios años. Durante la fase crónica de la infección, el recuento de células T CD4 + de sangre declina lentamente; esta pérdida puede ser parcialmente revertido por el tratamiento antirretroviral acertado, pero se acelera durante el SIDA. ²⁰

La persistencia viral durante la fase crónica de la infección se debe en parte a los reservorios latentes del VIH en las células T CD4+ en reposo y las poblaciones de células adicionales, provoca disfunción inmune caracterizada por la activación inmune crónica asociada a una simultánea anergia paradójica en ambos compartimentos de células T CD4 + y CD8 + que resulta en aumento de la susceptibilidad a las infecciones oportunistas y tumores malignos. ²⁰

Cuando el VIH infecta a los monocitos y macrófagos, estos pueden dirigirse a otros órganos, especialmente a los pulmones, y pasar al cerebro a través de la barrera hematoencefálica, lo cual induce una respuesta de citocinas y quimiocinas que da como resultado una inflamación y el daño neuronal consiguiente. ⁸

Cuando se notifica un diagnóstico reciente de infección por el VIH se debe proporcionar información inmunológica (preferentemente) y clínica para poder clasificar al paciente en estadios (o categorías) ²¹. Estos son:

Los síntomas que son utilizados para diagnosticar SIDA son los siguientes: ²¹

- Estadio I: La infección por el VIH es asintomática y no es clasificado como el SIDA.
- Estadio II: Infección sintomática, incluye manifestaciones mucocutáneas menores e infecciones recurrentes del tracto respiratorio superior.
- Estadio III: Infección avanzada, incluye diarrea crónica inexplicada de más de un mes, infecciones bacterianas graves y la tuberculosis pulmonar.
- Estadio IV: Sida, incluye la toxoplasmosis del cerebro, candidiasis del esófago, la tráquea, los bronquios o los pulmones y el sarcoma de Kaposi, estas enfermedades son indicadores del SIDA.

Según OMS 2006 y de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) 2008, la confirmación de un diagnóstico de enfermedad definitoria de sida, sin pruebas de laboratorio que confirmen la infección por el VIH, no es suficiente para clasificar a un paciente como VIH positivo. ²¹

Se define la notificación de sida como la identificación y el registro de los pacientes cuando se encuentran por primera vez en estadio clínico 4 o CD4 < 200 cel/mm³. ²¹

A fines de 2012 se planteó el énfasis en la estadificación más cercana al diagnóstico mediante el empleo de criterios inmunológicos (CD4), que promueven mayor estandarización que los criterios clínicos. ²¹

2.1.4.- Características de la infección aguda por el VIH

La infección primaria o aguda por VIH es una afección que aparece de 2 a 4 semanas después de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). ⁶

Después de la infección con el VIH, los anticuerpos contra el virus se pueden detectar en la sangre con exámenes. Esto se denomina seroconversión del VIH (conversión de VIH negativo a VIH positivo) y por lo general ocurre dentro de los 3

primeros meses de exposición, aunque en raras ocasiones, puede ocurrir hasta un año después de la exposición.⁶

Es posible que después de la infección aguda no haya más evidencias de la enfermedad en los 10 años siguientes. Aunque no siempre ocurre, la infección aguda por VIH progresa a infección sintomática temprana por VIH y a enfermedad por VIH avanzada (SIDA).⁶

2.1.5.- Pruebas de diagnóstico

Se basa en la detección de los anticuerpos anti-VIH, en la detección directa del VIH o algunos de sus componentes, o en ambos.⁸ Los anticuerpos anti VIH suelen aparecer en la circulación entre 2 y 12 semanas después de la infección.²²

Las técnicas de la prueba de detección del VIH²³

Pruebas de anticuerpos de VIH:

- ELISA, (ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas) prueba rápida para la detección del VIH, altamente sensible y especificidad por encima de 99.5%.

Resultados :

-Falsos negativos: Personas recientemente infectadas o niños nacidos de madres infectadas.

-Falsos positivos. Se derivan de anticuerpos no específicos, en embarazo y enfermedades infecciosas.

Las pruebas ELISA han ido evolucionando y refinándose, existen cuatro generaciones. Así, mientras que los ensayos de primera generación solo permitían detectar determinados anticuerpos, los de cuarta generación detectan múltiples anticuerpos e incluso proteínas del propio virus tales como el antígeno p24 que tiene una concentración elevada en sangre durante la fase primaria de la infección. De este modo, las pruebas ELISA de cuarta generación permiten detectar infecciones por VIH a las dos semanas de producirse, a diferencia de las de primera generación, que únicamente podían detectar el virus transcurrido 3 meses desde su entrada al organismo.²⁴

- Western blot: ²³ Técnica de confirmación para el VIH, detecta anticuerpos séricos dirigidos contra proteínas específicas del VIH. Especificidad de 97,8%.

Resultados:

-Positivos.- Se observan anticuerpos contra el VIH (2 anticuerpos de membrana externa (gp 120/160 o gp 41) y uno del núcleo (p17 o p24).

-Negativo: No se observa anticuerpos contra el virus.

Prueba de antígeno VIH (detectan la presencia de VIH en la sangre) y ensayos virales: ^{21, 23}

- PCR (reacción en cadena de polimerasa), detecta ácido nucleico de ADN del VIH en la sangre o mide RNA (carga viral) en plasma.
- Antígeno P24, mide una de las proteínas encontradas en VIH.
- Aislamiento del VIH (cultivo vírico)

2.1.6.- Recuento de Linfocitos CD_4^+

Las células T expresan proteínas integrales de membrana, diferentes de las proteínas del complejo TCR, que desempeñan papeles fundamentales en las respuestas de estas células al reconocimiento del antígeno. En los pacientes con infección por el VIH se producen respuestas inmunitarias tanto humorales como mediadas por células específicas de los productos génicos del VIH y se da la erradicación de células T CD_4^+ que expresan antígenos virales. ²⁵

A la fecha, la citometría de flujo se considera la tecnología más aceptada para la determinación del porcentaje y el recuento total de Linfocitos T- CD_4 por su exactitud, precisión y reproducibilidad, sin embargo es un método costoso, complejo y técnicamente exigente. ²⁶

Niveles normales de linfocitos T CD_4^+ ⁻²⁷

Bajo : < 200 mm³

Mediano: 200 - 499 mm³

Alto: > 500 mm³

2.2.- MANIFESTACIONES CLINICAS DE LA INFECCIÓN POR VIH

Cuando el VIH infecta a una persona, puede dar lugar a síntomas y signos que se presentan de una a seis semanas después de la infección. Estos síntomas iniciales son inespecíficos y similares a los de una infección vírica, como la gripe. Generalmente la infección inicial es seguida por un período de latencia, carente de síntomas, que puede durar desde meses hasta varios años, en el que el nivel de anticuerpos se mantiene elevado mientras que el nivel de virus se mantiene bajo. Durante el período final (presentación de los síntomas del SIDA), el nivel de anticuerpos disminuye significativamente, mientras aumenta el nivel del VIH. Durante ese período final aparecen las manifestaciones clínicas del SIDA.²⁸

Existen tres clases de manifestaciones clínicas del SIDA: las infecciones, distintos tipos de cáncer, y los efectos directos del virus sobre el organismo.²⁸

Entre las infecciones oportunistas, la más frecuente es un tipo de neumonía o infección de los pulmones causada por el protozoo *Pneumocystis carinii*. Se calcula que en casi la mitad de los pacientes de SIDA se presentará esta complicación, que es la principal causa de muerte.²⁸

Uno de los tipos de cáncer más frecuentes en los pacientes con SIDA es el sarcoma de Kaposi. Este se manifiesta generalmente como lesiones de la piel, en los brazos y en las piernas aunque afecta también a los órganos internos y, en estadios más avanzados, se extiende por todo el cuerpo. Además de este tipo de cáncer, otros de presentación frecuente son los linfomas, que se originan en el sistema linfático del organismo, y que suelen manifestarse por un agrandamiento de los ganglios linfáticos.²⁸

Los efectos directos del VIH sobre el organismo incluyen, entre otros, trastornos del sistema nervioso y del tubo digestivo.²⁸

Los criterios de estadificación clínica de la infección por el VIH y las definiciones de caso de vigilancia se adoptaron en 2006 por parte de la OMS y de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC). En febrero de 2012, en Atlanta (EUA), los CDC mantuvieron una nueva consulta, cuyos resultados se

publicarán a fines de 2012. Entre las conclusiones más destacables figuran: el énfasis en la estadificación más cercana al diagnóstico mediante el empleo de criterios inmunológicos (CD4), que promueven mayor estandarización que los criterios clínicos, y la importancia de recolectar información sobre la carga vírica, además del recuento de CD4, para monitorear la carga viral poblacional y conocer fallos en inicio de tratamiento o fallas una vez comenzado. ²¹

Tabla 2. Clasificación de estadio clínico

Síntomas asociados a la infección por el VIH	Estadio clínico e inmunológico de la OMS
Asintomático	1
Síntomas leves	2
Síntomas avanzados	3
Síntomas graves	4

Fuente: Tomado de Vigilancia 2012 ²¹

El cuadro se muestra el estadio clínico con sus síntomas relacionados con la infección por el VIH: asintomático, síntomas leves, síntomas avanzados y síntomas graves. ²¹

La OMS desarrolló un sistema de clasificación inmunológica para la infección por el VIH basado en el conocido descenso de células CD4 que acompaña a la progresión de la infección por el VIH. En el cuadro siguiente se muestran los estadios clínicos de la infección por el VIH en adultos y adolescentes. ²¹

Tabla 3. Estadificación clínica de la OMS de la infección por el VIH

Estadio clínico 1	Estadio clínico 3	Estadio clínico 4**
<ul style="list-style-type: none"> • Asintomático • Linfadenopatía persistente generalizada • Estadio clínico 2 • Pérdida moderada de peso idiopática* (menos de 10% del peso corporal presumido o medido)** • Infecciones recurrentes de las vías respiratorias (sinusitis, amigdalitis, faringitis, otitis media) • Herpes zóster • Queilitis angular • Úlceras orales recurrentes • Erupciones papulares pruriginosas • Dermatitis seborreica • Onicomycosis 	<ul style="list-style-type: none"> • Pérdida grave de peso idiopática (más de 10% del peso corporal presumido o medido) • Diarrea crónica idiopática durante más de un mes • Fiebre persistente idiopática (mayor de 37,5° C, intermitente o constante, durante más de un mes) • Candidiasis oral persistente • Leucoplasia oral vellosa • Tuberculosis pulmonar • Infecciones bacterianas graves (como neumonía, empiema, piomiositis, osteomielitis, artritis, meningitis, bacteriemia) • Estomatitis, gingivitis o periodontitis ulcerativa necrotizante aguda • Anemia (< 8 g/dl), neutropenia (< 0,5 x 10⁹/l) y/o trombocitopenia crónica (< 50 x 10⁹/l) idiopática 	<ul style="list-style-type: none"> • Síndrome de consunción por VIH • Neumonía por Pneumocystis • Neumonía bacteriana grave recurrente • Infección crónica por herpes simple (orolabial, genital o anorrectal de más de un mes de duración, o visceral de cualquier duración) • Candidiasis esofágica (o candidiasis de la tráquea, los bronquios o los pulmones) • Tuberculosis extrapulmonar • Sarcoma de Kaposi • Infección por citomegalovirus (retinitis o infección de otros órganos) • Toxoplasmosis del sistema nervioso central • Encefalopatía por VIH • Criptococosis extrapulmonar (incluyendo meningitis) • Infección diseminada por micobacterias no tuberculosas • Leucoencefalopatía multifocal progresiva • Criptosporidiasis crónica • Isosporiasis crónica • Micosis sistémica (histoplasmosis extrapulmonar, coccidioidomicosis) • Septicemia recurrente (incluyendo por Salmonella no tifoidea) • Linfoma (cerebral o de células B, no Hodgkin) • Carcinoma cervical invasivo • Leishmaniasis atípica diseminada • Nefropatía sintomática asociada al VIH o miocardiopatía asociada al VIH

* Idiopática se refiere a la condición que no puede ser explicada por otra causa.

** En la evaluación del peso en la embarazada se debe considerar la ganancia de peso esperada.

Fuente: Tomado de Vigilancia 2012 ²¹

2.3.- TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

Según la Guía Tratamiento Antirretroviral (TARV) de la OMS 2010, deberían iniciar TARV, todos los adolescentes y adultos incluidas mujeres embarazadas con infección por VIH y recuento de CD4 ≤ 350 células/mm³. Aquellos pacientes con enfermedad grave o clínicamente avanzada (estadios clínicos de la OMS 3 o 4) deberían iniciar TARV sin importar su recuento de CD4.²⁹

Grupos de antirretrovirales según el lugar de acción:³⁰

- Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos nucleósidos (ITIAN): Zidovudina; didanosina; zalcitabina; estavudina; lamivudina; abacavir.
- Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos nucleótidos (ITIANt): Tenofovir.
- Inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos nucleósidos (ITINN): Efavirenz; Nevirapina.
- Inhibidores de la proteasa (IP): Indinavir; saquinavir; nelfinavir; ritonavir; amprenavir; lopinavir/ritonavir.
- Inhibidores de integrasa (II): específicamente la fusión y los inhibidores de CCR5: raltegravir.
- Inhibidores del ingreso del virus (entrada) (IE): Enfuvirtida (t-20).

El tratamiento de primera línea debería consistir en 1 ITINN (Nevirapina-NVP o Efavirenz-EFV) + 2 ITIAN, donde uno de ellos debería ser 3TC (lamivudina) o FTC (emtricitabina) y el otro zidovudina (AZT) o tenofovir (TDF).²⁹

El tratamiento de segunda línea debería consistir en un inhibidor de la proteasa reforzado con ritonavir (IP/r) + 2 ITIAN, donde uno de ellos debería ser zidovudina (AZT) o tenofovir (TDF), según se administró en el régimen de primera línea.

Atazanavir reforzado con ritonavir (ATV/r) o lopinavir/ritonavir (LPV/r) son los IP de elección.²⁹

En los regímenes de tercera línea deberían incluirse nuevas drogas que muestren actividad contra el VIH, tales como inhibidores de la integrasa, IP/r e ITINN de segunda generación. Aquellos pacientes que fracasan a un TARV de segunda línea y no disponen de otras nuevas opciones de ARV deberían continuar con el régimen que hayan tolerado.²⁹

Los países con mayor porcentaje de pacientes en 3ra. línea, son, por orden, Perú, México, Uruguay, Barbados, Cuba, Argentina y Brasil.³¹

AZT (Zidovudina) + 3TC (lamivudina) es la combinación de INTI de elección en mujeres embarazadas.²⁹

Un paciente debe recibir TARV por un mínimo de 6 meses antes de determinar que está en fracaso de tratamiento.²⁹

La adherencia es mayor para esquemas de 1ra. línea (el 63%) frente a la 2da. línea, en que solo el 33% de los adultos se encuentran en esquemas recomendados. Actualmente existen múltiples combinaciones en uso en países de Latinoamérica y el Caribe (LAC). Sin embargo, los regímenes recomendados por la OMS son 6 esquemas para cada línea para adultos. La media regional de combinaciones para adultos es 12 esquemas para 1ra. línea y 15 para 2.ª línea de tratamiento.³¹

La OMS en 2010 recomienda los siguientes regímenes para comenzar TAR.³¹

- 1) AZT + 3TC + EFV
- 2) AZT + 3TC + NVP
- 3) TDF + 3TC + EFV
- 4) TDF+FTC+EFV
- 5) TDF + 3TC + NVP
- 6) TDF+ FTC+ NVP

La OMS recomienda que donde Estavudina (d4T) se esté utilizando como medicamento de elección para TAR, se planifique la eliminación de su uso hacia esquemas basados en AZT o TDF.³¹

Asimismo, tampoco recomienda el Nelfinavir (retirado de la lista de Medicamentos Esenciales de la OMS debido a su menor eficacia), ni el Indinavir (asociado con alta tasa de toxicidad, y presenta requerimientos de alimentos e hidratación que complican su uso) y didanosina (ddi) por su posible toxicidad y menor eficacia. Estos 4 medicamentos se catalogan como “no apropiados”.³¹

La mayoría de los pacientes en TARV en LAC se encuentran bajo ARV más eficaces y de menor toxicidad (el 93%); sin embargo, el uso de ARVs no apropiados persiste (5% y 14% de pacientes en 1ra y 2da línea), debido a razones de producción local, menor costo o continuación de stocks de los mismos. En el 2010, solo había 3 países que no utilizaron, en ningún paciente, dichos fármacos (Guyana, Anguilla y Granada), aunque el resto de países está implementando de forma paulatina su eliminación completa. Perú utiliza <30% como TARV de 1ra línea y 100% como TARV de 2da línea de fármacos inapropiados (ddl y d4T).³¹

Desde 1996, gracias a la generalización de los tratamientos que asocian 3 clases de moléculas diferentes (las “terapias triples”), la incidencia de casos de SIDA y la mortalidad en personas infectadas por el VIH han disminuido.

En la actualidad, la terapia triple mejora la esperanza de vida de los pacientes, en particular cuando la tasa de linfocitos CD4 supera 500/mm³ y cuando la carga viral se mantiene indetectable.³²

Los fármacos antirretrovirales disponibles en la actualidad inhiben la transcriptasa inversa, bloqueando la síntesis de la cadena ADN viral, inhiben la proteasa del VIH, evitando la formación de proteínas estructurales del VIH, necesarias para la formación de partículas virales maduras e inhiben el ingreso del virus; el genoma del VIH está formado por aproximadamente 10.000 nucleótidos, por lo que la transcriptasa inversa (TI) debe completar 20.000 reacciones de incorporación de nucleótido para generar ADN a partir de una molécula de ARN, la inhibición de

cualquiera de estas 20.000 reacciones conduce a una infección abortiva, por ello la transcripción inversa es una de las dianas terapéuticas más importante.²⁹⁻³³

Farmacodinamia y Farmacocinética³³

2.3.1. Inhibidores nucleosídicos de la enzima de transcriptasa inversa (ITIAN)

Son pro-fármacos que requiere activación intracelular previa. Se fosforilan en el interior del citoplasma, convirtiéndose en nucleótidos. Compiten con transcriptasa inversa en la incorporación a la cadena de ADN pro-vírico naciente. Bloquean la replicación viral en fases pre-integrativas. Al integrar un análogo de nucleósido trifosforilado se bloquea el proceso de elongación de la hebra del ADNc. Por lo tanto actúan de dos maneras, inhibiendo competitivamente la incorporación del nucleótido y finalizando la formación de ADN viral.³³ Representan la clase antirretroviral más importante en la evaluación de la terapia antirretroviral inicial. Actualmente, los clasificados en esta clase son: zidovudina (AZT), estavudina (d4TP), zalcitabina (ddC), didanosina (ddI), abacavir (ABC), lamivudina (3TC), emtricitabina (FTC) y tenofovir (TDF).³⁰

2.3.2. Inhibidores no nucleosídicos de la enzima de transcriptasa inversa

ITINN son inhibidores no competitivos de la transcriptasa inversa viral.³² No necesitan ser fosforilados para su activación y no se incorporan a la cadena de ADN en formación, actúan por unión no competitiva en un lugar cercano al centro catalítico de la enzima. Son estructuralmente distintos entre sí. Como ventaja presentan un índice terapéutico amplio, alcanzándose niveles plasmáticos muy superiores a la concentración inhibitoria del virus, pero por debajo de niveles tóxicos. La rápida aparición de resistencias es una de sus limitaciones.³³

La nevirapina (NVP), delavirdina (DLV), efavirenz (EFV) y la reciente etravirina (TMC 125) y rilpivirina (TMC 278) son las moléculas terapéuticas actualmente aprobados que pertenecen a esta clase de antirretrovirales.³⁰

2.3.3 Inhibidores de la enzima de la enzima proteasa vírica (IP)

Los inhibidores de la proteasa se unen reversiblemente al lugar activo de la enzima y la inhiben de forma competitiva, impidiendo la escisión de los precursores proteicos gag y gagpol³³ (polipéptidos virales) en proteínas maduras y funcionales³⁰ abortan la maduración y bloquean la infectividad de los nuevos viriones generados (impiden oleadas sucesivas de infección). No necesitan procesamiento intracelular y son activos frente a células infectadas aguda o crónicamente, incluyendo los macrófagos. No tienen efecto sobre células con ADN proviral integrado.³³

Los miembros actuales incluyen ritonavir (RTV), atazanavir (ATV), amprenavir (APV), indinavir (IDV), nelfinavir (NFV), darunavir (DRV), saquinavir (SQV), fosamprenavir (FPV), tipranavir (TPV) y lopinavir (LPV).³⁰

Inhibidores de la proteasa presentan efectos adversos sobre diferentes células implicadas en el desarrollo de la aterosclerosis, tales como las células endoteliales y macrófagos.³⁰

2.3.4 Inhibidores de integrasa

El inhibidor de la integrasa raltegravir es el único inhibidor de la integrasa aprobado para uso terapéutico. Raltegravir inhibe la actividad de la integrasa viral y bloquea el proceso de integración proviral del ADN proviral dentro del ADN de acogida. El raltegravir no muestra efectos negativos sobre el sistema cardiovascular y el metabolismo de los lípidos.³⁰

Aunque se necesitan más estudios para mejorar el conocimiento de la actividad de raltegravir en el sistema cardiovascular, raltegravir se considera actualmente una molécula con ninguna toxicidad relevante para este objetivo. Raltegravir no está involucrado en el sistema CYP450, y puede ser una opción útil emplear para minimizar las interacciones con otras clases de drogas.²⁹

2.3.4 Inhibidores del ingreso del virus.

Son los inhibidores de la adherencia, bloquean las proteínas de envoltura gp120 y gp41 del VIH. El proceso de interacción, para la entrada del virus al interior de la célula, se divide en tres partes.³³

1. Unión de la proteína gp120 del VIH a la molécula CD4 de la superficie de la célula.³³
2. Cambio conformacional en gp120, que permite la unión de la cubierta viral a los correceptores (quimocinas): CCR5 o CXCR4. Inhibidores de los receptores de quimocinas CCR5 y CXCR4.³³
3. Fusión de las membranas celular y viral, a través de un cambio estructural de gp41.³³

El antagonista de los receptores CCR5 Maraviroc y inhibidor de la fusión con VIH Enfuvirtida son las únicas dos moléculas que actúan sobre la entrada del virus aprobado para la terapia de la enfermedad del VIH. Maraviroc no mostró actividad significativa en el sistema cardiovascular. Aunque pocos estudios se han realizado sobre los efectos relacionados con Enfuvirtida, la droga no parece mostrar efectos negativos cardiovasculares.³⁰

Tabla 4. Resumen de los datos sobre farmacocinética de los principales antirretrovirales

Fármaco	IC50/IC90 mg/l	Biodispo- nibilidad	Unión a proteínas	Comidas	Vida media	Eliminación
Zidovudina (AZT)	0,001-0,6	60%	35%	Libre	1h (citoplasmática) 3h (intracelular)	Hepático 75% Renal 25%
Didanosina (DDI)	0,23-2,3	40%	5%	Sin comidas	>12h(25 -40h) (intracelular) <1h (plasmática)	Renal y hepática
Lamivudina (3TC)	0,002-0,3	86%	<36%	Libre	0,97-1,6h (plasmática)	hepático
Estavudina (D4T)	0,002-0,9	86%	<5%	Libre	1-1,6h (plasmática) 3,6h (intracelular)	Renal
Abacavir	0,2-2,7	83%	50%	Libre	1,5h (citoplasmática) 3,3h (intracelular)	Renal
Nevirapina	0,01	90%	62%	Libre	12-24h	Hepático / Renal
Efavirenz	0,001*	66%	99%	Sin comidas	3-5h (plasmática)	Renal
Ritonavir	<0,1*	80%	98%	Con comidas	3-5 h	Hepática
Indinavir	<0,07*	65%	60%	Comidas ligeras	1,8 h	Hepática
Nelfinavir	6-40	20%-80%	>98%	Con comidas	2:30 – 5h	Hepática

*IC90. ND: no se dispone de datos

Tomado de Farmacocinética y farmacodinamia de los principales antirretrovirales³⁴. Farmacología de los antirretrovirales³³

Tabla 5. Resumen de los datos farmacodinámicos de los principales antirretrovirales

Fármaco	Nombre Químico	Mx de acción	Reacciones adversas/ contraindicaciones
Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos nucleósidos (ITIAN)			
Penetra de forma pasiva en la célula, se trata de profármacos que precisan la activación intracelular para convertirse en sus derivados trifosfato, que son los que tienen actividad antiviral. Actúan de dos maneras, inhibiendo competitivamente la incorporación del nucleótido y finalizando la formación de ADN viral.			
Zidovudina (ZDV=AZT)	Azidotimidina, o 3'-azido-2',3'-didesoxitimidina,	Análogo de timidina, inhibidor competitivo con la base timidina trifosfato que se une al ADN viral, por la acción de la transcriptasa inversa. Después de esta unión, la síntesis de ADN se acaba prematuramente	Con Estavudina está contraindicada
En 1987 fue aprobado por la FDA,	La dosis habitual es de 250- 300mg cada 12 horas	Actúa a nivel de los linfocitos T activados, en menor grado, en los monocitos y macrófagos infectados. Atraviesa la barrera placentaria y hematoencefálica.	
Didanosina (DDI)	2'3'-didesoxiinosina	La ddi-TP inhibe la transcriptasa inversa del VIH por un mecanismo competitivo con el sustrato natural, la desoxiadenosina 5'-trifosfato, siendo el mecanismo exacto la finalización de la cadena de ADN que está en proceso de síntesis 17.5 bloqueando la elongación.	
Lamivudina (3TC)	2',3'-dideoxi-3'-tiacina.	Análogo de la citosina, actúa como inhibidor competitivo de la didesoxinucleósido transcriptasa inversa, en la incorporación a la cadena de ADN viral en formación, provoca una paralización de la misma. La inhibición se produce en linfocitos y en células del sistema mononuclear - fagocítico en fase latente.	
Estavudina (D4T)	2'3'-didehidro-3'deoxitimidina	Su forma metabolizada activa (estavudina 5'-trifosfato), actúa compitiendo con la timidina en su incorporación a la cadena de ADN viral en formación, provocando su finalización	
Abacavir	2-amino-6ciclopropilamino-9H-purinil-2-cyclopenteno-1-metanol	Es un inhibidor de la transcriptasa inversa análogo de la guanina de estructura carbocíclica y desarrollado con la idea de mejorar la potencia de los análogos de nucleósido, así como la biodisponibilidad y la entrada en el sistema nervioso central Bloquea la elongación de la cadena ADNc Pasa LCR (30%-40%)	

Tomado de Farmacocinética y farmacodinamia de los principales antirretrovirales.³⁴ Farmacología de los antirretrovirales³³

Fármaco	Nombre Químico	Mx de acción	Reacciones adversas/ contraindicaciones
---------	----------------	--------------	--

Inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos nucleósidos (ITINN)

Actúan inhibición no competitiva de la transcriptasa inversa del VIH-1.

Nevirapina	Es derivado de la dipiridodiazepinona 200mg C/12 horas	Inhibe la transcriptasa inversa (TI) del VIH-1, pero no sobre el VIH-2, altera el sitio catalítico de la transcriptasa, impidiendo la actividad ARN/ ADN-polimerasa ARN-dependiente. Se une a la TI en el aminoácido 181 y 188, donde existe una hendidura en la morfología. Los cambios que se producen en esta estructura al unirse la nevirapina son suficientes para inhibir la enzima a través del enlentecimiento de la actividad de esta enzima Atraviesa la barrera placentaria y hematoencefálica. Ha demostrado eficacia en la transmisión materno-fetal.	Exantema y hipertransaminasemia
Efavirenz	DMP-266 600mg/día (nocturna)	Inhibe la transcriptasa inversa del VIH-1 al unirse al bolsillo cercano del sitio catalítico de la enzima, sin ejercer ningún efecto en la transcriptasa del VIH-2 o las polimerasas alfa, beta o delta de las células humanas. En LCR alcanza niveles de 1%.	Toxicidad neurológica (normalmente transitoria) pero puede obligar suspender el tratamiento.

Inhibidores del ingreso de virus

Enfuvirtida (T-20)	Péptido de 36 aminoácidos (simula el HR-2 de gp41) 17 Inyectable 100mg, 2 veces al día SC	Se une a gp41 y bloquean la entrada del VIH en las células diana. Para una fusión adecuada las regiones HR-1 y HR-2 de la gp41 del virus deben formar una estructura de bucle; T-20 se une a HR-1 cerca del dominio de fusión, impidiendo la interacción con HR-2 y evitando la fusión entre las membranas del VIH y de la célula.	Pequeños nódulos subcutáneos, infección o abscesos, dolor de cabeza, fiebre y astenia
Lopinavir	capsulas 100mg/400mg ritonavir/lopinavir	El lopinavir tiene una actividad diez veces mayor que el ritonavir frente al VIH-1 in vitro.	Bien tolerado, Toxicidad gástrica

Tomado de Farmacocinética y farmacodinamia de los principales antirretrovirales ³⁴. Farmacología de los antirretrovirales ³³

Fármaco	Nombre Químico	Mx de acción	Reacciones adversas/ contraindicaciones
INHIBIDORES DE PROTEASA (IP)			
Ritonavir		<p>Es un competidor selectivo y reversible de la proteasa del VIH. Es activo frente al VIH-1, en menor medida al VIH-2. Interfiere con la formación de proteínas estructurales del núcleo y también enzimas virales. Como consecuencia impide la correcta maduración de los viriones, provocando la aparición de virus inmaduros o no infecciosos.</p> <p>Puede inducir su propio metabolismo, autoinducción, a dosis bajas.³⁰ Se utiliza más como potenciador o “booster” en asociación con otro IP.</p> <p>Inhibidor muy potente sobre las isoenzimas 3A4 del citocromo P450 (PCYP3A y CYP2D6).³⁰</p> <p>En combinación con otros IP, la inhibición del CYP3A4 intestinal reduce el metabolismo del primer paso del otro IP y aumenta la Cmax. (Saquinavir y lopinavir).</p> <p>La inhibición de la enzima hepática reduce el metabolismo sistémico del fármaco y prolonga el Tmax. (amprenavir, indinavir y nelfinavir).³⁴</p> <p>Atraviesa mal la barrera hematoencefálica</p>	<p>Parestesias periorales, alteración del gusto, hiperuricemia, etc.</p>
Saquinavir	Uno de los IP mejor tolerado	<p>Se basa en un mecanismo de inhibición competitiva y selectiva de la proteasa del VIH necesaria para la formación de los viriones. Dado que saquinavir es un análogo estructural de los residuos fenilalanina-prolina o tirosina-prolina, impide que la proteasa pueda producir la fragmentación específica a este nivel y, por lo tanto, los viriones no pueden madurar. Es activo tanto para cepas del VIH-1 como del VIH-2.</p>	<p>Gastrointestinales</p> <p>600mg/8horas Asociado a ritonavir 400mg/400mg /12 horas</p>
Indinavir		<p>El indinavir inhibe las proteasas del VIH-1 y VIH-2, bloqueando la escisión de las proteínas gag y pol, por lo que altera la maduración del virus y da lugar a viriones que no son infecciosos.</p> <p>Mayor selectividad por VIH-1 11que VIH-2</p>	<p>Nefrolitiasis</p> <p>Disminuye el efecto gástrico pH, lo que puede alterar la absorción del ddl (didanosina), separar 1 hora</p>
Nelfinavir	750mg/8 horas o 1250mg /12 horas	<p>Impide la escisión de la poliproteína precursora gag-pol; de esta forma, los viriones que se producen son inmaduros y no infecciosos. Por lo tanto, es un inhibidor selectivo y competitivo de la proteasa viral, una aspártico endopeptidasa necesaria para la formación de proteínas del núcleo y algunas enzimas virales. La actividad del nelfinavir se ha demostrado tanto en la infección por VIH aguda como en la fase crónica, y es activo en el VIH-1 como del VIH-2.</p>	<p>Diarrea</p>

Tomado de Farmacocinética y farmacodinamia de los principales antirretrovirales.³⁴ Farmacología de los antirretrovirales³³

2.4 Enfermedad cardiovascular (ECV)

La mayor carga de enfermedad en el Perú está en las Enfermedades Crónicas no Transmisibles (ECNT) con un 60,1%, en el grupo de las ECNT ocupa el primer lugar la enfermedad cardiovascular.³⁵

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son la principal causa de muerte en todo el mundo, cada año mueren más personas por ECV que por cualquier otra causa, afectan a ambos sexos, y más del 82% se producen en países de ingresos bajos y medios. Si no se realizan cambios en los programas sanitarios, se calcula que en 2030 morirán cerca de 23,6 millones de personas por ECV, sobre todo por cardiopatías y accidentes vasculares cerebrales (AVC), y se prevé que sigan siendo la principal causa de muerte.³⁶

2.4.1.- Definición

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son las causas principales de mortalidad en la población en general. Siendo también una importante causa de muerte entre los pacientes con infección por VIH.³⁷

La causa más frecuente de ECV es la formación de depósitos de grasa en las paredes de los vasos sanguíneos que irrigan el corazón o el cerebro.³⁶

.

Entre las enfermedades cardiovasculares (ECV), están consideradas:³⁶

- Cardiopatía coronaria: Enfermedad de los vasos sanguíneos que irrigan el músculo cardíaco (miocardio);
- Enfermedades cerebrovasculares: Enfermedades de los vasos sanguíneos que irrigan el cerebro;
- Arteriopatías periféricas: Enfermedades de los vasos sanguíneos que irrigan los miembros superiores e inferiores;
- Cardiopatía reumática: Lesiones del miocardio y de las válvulas cardíacas debidas a la fiebre reumática, una enfermedad causada por los estreptococos;
- Cardiopatías congénitas: Malformaciones del corazón presentes desde el nacimiento;
- Trombosis venosas profundas y embolias pulmonares: coágulos de sangre (trombos) en las venas de las piernas, que pueden desprenderse (émbolos) y alojarse en los vasos del corazón y los pulmones.³⁶

Es importante resaltar que las ECV no se encuentran agrupadas, son desagregadas en diversos diagnósticos, así se ubica.³⁵

- Enfermedad coronaria isquémica, en segundo lugar.
- Enfermedades cerebrovasculares, en el puesto cinco.
- Insuficiencia cardíaca, en el puesto 14.
- Enfermedades hipertensivas, en el puesto 15.

2.4.2.-Factores de riesgo cardiovascular

Un factor de riesgo es una condición o característica de un individuo (estilo de vida, características fisiológicas o bioquímicas, características personales) que predispone a la ocurrencia de una enfermedad; el término “Riesgo” hace referencia a la probabilidad de presentar algún resultado adverso.³⁵

La población en general se caracteriza por no tener un solo factor de riesgo, por el contrario tiene varios, los cuales interactúan unos con otros generando no una suma de efectos, sino más bien una potenciación en el resultado final.³⁵

El análisis de los datos de dos grandes grupos de pacientes mostró que los pacientes con infección por el VIH tienen una prevalencia significativamente mayor de fumar, junto con un incremento total: tasas de HDL-C y LDL-C: C-HDL y niveles séricos de triglicéridos que los sujetos no infectados, lo que coloca a estos pacientes infectados por VIH en un riesgo cada vez mayor para la enfermedad cardiovascular.³⁶

Principales factores de riesgo

Individuos quienes desarrollan enfermedad cardiovascular usualmente tienen múltiples factores de riesgo para esta enfermedad, estos factores de riesgo bien establecido para las enfermedades cardiovasculares incluye: ausencia de ejercicio, obesidad, tabaquismo, diabetes, hipertensión, edad avanzada, dislipidemia (altos niveles de colesterol total y colesterol de lipoproteínas de baja densidad y bajos niveles de colesterol de lipoproteínas de alta densidad), resistencia a la insulina/intolerancia a la glucosa.³⁷

También hay una serie de determinantes subyacentes de las enfermedades crónicas, es decir, "las causas de las causas", que son un reflejo de las principales fuerzas que rigen los cambios sociales, económicos y culturales: la globalización, la urbanización y el envejecimiento de la población. Otros determinantes de las ECV son la pobreza y el estrés.³⁶

Síntomas frecuentes

La enfermedad subyacente de los vasos sanguíneos no suele presentar síntomas, y su primera manifestación puede ser un infarto del miocardio o un AVC.³⁶

Los síntomas del infarto del miocardio consisten en dolor o molestias en el pecho, brazos, hombro izquierdo, mandíbula o espalda. Además puede haber dificultad para respirar, náuseas o vómitos, mareos o desmayos, sudores fríos y palidez. La dificultad para respirar, las náuseas y vómitos y el dolor en la mandíbula o la espalda son más frecuentes en las mujeres.³⁶

El síntoma más frecuente de los AVC es la pérdida súbita, generalmente unilateral, de la fuerza muscular en los brazos, las piernas o la cara. Otros síntomas consisten en la aparición súbita, generalmente unilateral, de entumecimiento en la cara, piernas o brazos; confusión, dificultad para hablar o comprender lo que se dice; problemas visuales en uno o ambos ojos; dificultad para caminar, mareos, pérdida de equilibrio o coordinación; dolor de cabeza intenso de causa desconocida, y debilidad o pérdida de conciencia.³⁶

Tabla 6. Grado o niveles de riesgo cardiovascular

CATEGORÍAS DEL RIESGO CARDIOVASCULAR	
Categorías de riesgo	Factores de riesgo
Bajo	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Menos de 2 factores de riesgo ➤ Riesgo global < 10% a 10 años
Moderado riesgo	<ul style="list-style-type: none"> ➤ 2 factores de riesgo ➤ Riesgo global a 10 años: < 10% ➤ Riesgo global a 10 años: 10 al 20% (moderadamente alto)
Alto riesgo	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Enfermedad coronaria establecida ➤ Enfermedad aterosclerótica no coronaria: Enfermedad arterial periférica, estenosis renal, carotídea, aneurisma aórtico. ➤ Diabetes mellitus (riesgo global 20-25%) ➤ Dislipidemias genéticas aterogénicas ➤ Riesgo global >20% a 10 años ➤ Demostración de enfermedad vascular establecida más uno o más de los siguientes factores:
Muy alto riesgo	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Múltiples factores de riesgo mayor (por ejemplo diabetes mellitus)
Máximo	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Severo y pobre control de factor de riesgo (por ejemplo tabaco) ➤ Múltiples factores de riesgo como el síndrome metabólico

Fuente: Tomado de Riesgo Cardiovascular según Framingham en poblaciones del Perú. ³⁵

2.4.3. Dislipidemias

2.4.3.1.- Definición

Las dislipidemias es uno de los más importantes factores de riesgo cardiovascular. ³⁵ Son anormalidades en los niveles séricos de lípidos, como la sobreproducción o la deficiencia. Perfiles de lípidos séricos anormales pueden

incluir altos niveles de colesterol total, triglicéridos elevados, bajo lipoproteína de colesterol de alta densidad y elevada lipoproteínas de colesterol de baja densidad.³⁸

El manejo debe basarse en el riesgo individual, con metas de colesterol LDL según las guías internacionalmente aceptadas, que corresponde a colesterol LDL menos de 100mg/dl en pacientes con enfermedad aterosclerótica conocida o de alto riesgo.³⁹

La dislipidemia mixta, es la forma más frecuente y se caracteriza por triglicéridos (TG) altos, colesterol de alta densidad (HDL) bajo y colesterol de baja densidad (LDL) elevado, pequeño y denso. El National Cholesterol Education Panel (NCEP) Adult Treatment Panel III (ATP III) reconoce a la dislipidemia mixta como aterogénica, muy común en la población y con frecuencia se asocia a síndrome metabólico y diabetes. A su vez, esta triada es un factor de riesgo mayor de enfermedad cardiovascular (CV).³⁹

El ejercicio físico y los hábitos saludables de alimentación mejoran directamente la calidad de vida en pacientes con dislipidemia.⁴⁰

Tabla 7. Niveles de lípidos recomendados en el ATP III

	< 100 = Óptimo 100 – 129 = Deseable 130 – 159 = Límite Alto 160 – 189 = Alto ≥ 190 = Muy Alto
Colesterol LDL (mg/dL)	
	< 200 = Deseable 200 – 239 = Límite Alto ≥ 240 = Alto
Colesterol Total (mg/ dL)	
	< 40 = Bajo ≥ 60 = Alto
Colesterol HDL (mg/dL)	
	< 150 = Normal 150 – 199 = Límite Alto 200 – 499 = Alto ≥ 500 = Muy Alto
Triglicéridos (mg/dL)	
Colesterol No HDL	< 100 a 190 mg/dL según el riesgo CV

Fuente: Tomado de Puesta al día en el manejo de las dislipidemias [REV. MED. CLIN. CONDES - 2012; 23(6) 681-687]³⁹

2.4.3.5.- Clasificación etiopatogénica

En base a su etiología, ⁴¹ la dislipidemia puede tener una causa primaria o genética o ser secundaria a otras patologías o factores ambientales.

2.4.3.5.1.- Dislipidemias primarias genéticas

Cuando su origen es genético o existe una interacción genética y ambiental. Las principales dislipidemias primarias son la hipercolesterolemia poligénica, hipertrigliceridemia familiar e hipoalfalipoproteinemia.⁴¹

2.4.3.5.2.- Dislipidemias secundarias

Cuando está causada por otras enfermedades o por la acción de ciertas sustancias o fármacos.⁴¹

Síndrome Metabólico

Las primeras observaciones al respecto datan de 1920 a cargo del médico sueco Eskyl Kylin y el español Marañón, que encontraron en algunos de sus pacientes una asociación entre HTA, DM y gota. Desde entonces se propusieron varios modelos de definiciones sin mucho éxito. En mayo de 2001 se publicó el tercer informe del Panel de Tratamiento de Adultos (ATP III) del NCEP (*National Cholesterol Education Program*), que emitió una definición eminentemente clínica basada en la asociación de al menos tres de los siguientes factores de riesgo: obesidad abdominal, disminución del colesterol HDL y aumento de triglicéridos, presión arterial (PA) y glucemia basal.⁴²

Definición del síndrome metabólico propuesto por la ATP - III⁴²

Asociación de tres de los siguientes factores de riesgo:

1. Obesidad abdominal (circunferencia de la cintura > 102 cm en varones y > 88 cm en mujeres)
2. Trigliceridemia > 1,69 mmol/l (150 mg/dl)
3. Colesterol HDL < 1,03 (40 mg/dl) en varones o de 1,29 mmol/l (50 mg/dl) en mujeres
4. Presión arterial > 130/85 mmHg
5. Glucemia basal > o igual de 6,1 mmol/l (110 mg/dl).

III. PARTE EXPERIMENTAL

3.1.- Materiales

- Tubo de ensayo BD vacutainer R
- Aguja 21 G 1°
- Adaptador de vacutainer.
- Equipo electrónico de determinación de Perfil Lipídico. BT 3000 PLUS (Winner Lab).
- Ficha de recolección de datos.
- Medidor de Glucemia ACCU-CHECK PERFORMA.
- Balanza calibrada Mecánica , 25 x 27cm, 120 Kilogramos (Changay).
- Esfingomanómetro –MAC.
- Medidor de grasa corporal OMRON modelo HBF-306 INT.
- Cinta métrica.
- Ficha de recolección de datos de los pacientes del Consultorio externo de infectología del Hospital III de Emergencias Grau-EsSalud.
- Listado de los pacientes del Consultorio externo de infectología del Hospital III de Emergencias Grau-EsSalud.
- Base de datos computarizado con los datos generales de los pacientes del Consultorio externo de infectología del Hospital III de Emergencias Grau-EsSalud.
- Esquemas de tratamiento antirretroviral elaborados por el Comité farmacológico del Hospital III de Emergencias Grau-EsSalud.
- Revisión de Historias Clínicas.

3.2.- Métodos

3.2.1.- Diseño del estudio: Descriptivo transversal-retrospectivo.

3.2.2.- Ámbito del estudio: Farmacia de Dispensación de Medicamentos del Programa de Infectología, en el Servicio de Farmacia del Hospital III de Emergencias Grau - EsSalud.

3.2.3.-Población del estudio.- La población del estudio de Enero - Junio 2010 está compuesta por 300 pacientes adultos con diagnóstico de VIH, confirmado por examen de Elisa, Western Blot y análisis de carga viral, los cuales pertenecen al Programa de Infectología, del Hospital III de Emergencias Grau - EsSalud.

3.2.4.- Muestra del estudio.- La muestra del estudio está compuesta por 90 pacientes adultos que presentan diagnóstico de VIH, confirmado por examen de Elisa, Western Blot y análisis de carga viral, considerados elegibles luego de aplicar los criterios de inclusión y exclusión.

3.2.5.-Criterios de inclusión

- Pacientes con infección VIH/SIDA confirmado por Western Blot, quienes tienen seguimiento en el consultorio de Infectología y en el servicio de farmacia del Hospital III de Emergencias Grau.
- Pacientes de ambos sexos.
- Mayores de 18 años y menores de 65 años.
- Pacientes con más de tres meses de iniciado el tratamiento.
- Pacientes con estudio basal de perfil lipídico y glucosa sérica.

3.2.6.-Criterios de exclusión

- Pacientes con menos de 3 meses de tratamiento antirretroviral.
- Pacientes menores de 18 años y mayores de 65 años.
- Pacientes embarazadas.
- Pacientes que no posean adherencia al tratamiento antirretroviral.
- Pacientes con enfermedad coronaria.
- Pacientes con enfermedades oportunistas agudas.

3.2.7.- Procedimiento

Dada la naturaleza del estudio, no requerimos un consentimiento informado del paciente; ya que según el Título II, Capítulo I, artículo 25 e inciso c de la Ley 26842, Ley General de Salud del Perú, exceptúa de dicho consentimiento cuando la información es utilizada con fines académicos o de investigación

científica siempre que la investigación obtenida de la historia clínica sea confidencial.

Se realizó la revisión de sistema informatizado de dispensación de medicamentos, lo cual permitió realizar la entrevista al paciente y posteriormente la revisión de la respectiva historias clínica que documenta el seguimiento del paciente en relación a colesterol, glucosa, LDL. Los datos recolectados durante la entrevista al paciente (ver Anexo 1) fueron contrastados con los valores del perfil lipídico del sistema de Gestión del Laboratorio del Hospital.

Se verificó la terapia antirretroviral actual con el del sistema de dispensación de medicamentos antirretrovirales.

En el presente trabajo se describe las características de los pacientes evaluados, datos que fueron tomados al inicio del estudio y recolectados durante la entrevista.

Características como % de grasa corporal se calculó según la fórmula de Deurenberg (ver anexo 5) ⁴³, el riesgo cardiovascular según la fórmula de Framingham (ver anexo 6) ⁴⁴ y el diagnóstico de síndrome metabólico según la definición del Panel de Expertos sobre el manejo de colesterol NECP- ATP III. ⁴⁵ Los cambios de valores en colesterol total, HDL, presión arterial, valores séricos de glucosa (V.N glucosa basal > 126mg/dL, V.N. glucosa posprandial < 200 mg/mL³⁶⁻³⁵) permitieron calcular el riesgo cardiovascular.

Valores como circunferencia abdominal, triglicéridos, colesterol HDL, LDL presión arterial como hipertensión e hiperglicemia como diabetes permitieron determinar el síndrome metabólico.

3.3. Fundamento

El tratamiento efectivo de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) requiere de esquemas de tratamiento establecidos de 3-4 drogas, un tratamiento complejo asociado comúnmente con reacciones adversas provocadas por los antirretrovirales.

Los pacientes con esquema de tratamiento antirretroviral tienen un mayor riesgo para desarrollar síndrome metabólico, que está asociado a elevado niveles tanto de triglicéridos plasmáticos y lipoproteínas de baja densidad (LDL) y presentar

niveles reducido de lipoproteína de alta densidad (HDL). Por consiguiente está potencialmente aumentado el riesgo para que presenten complicaciones cardiovasculares.¹

La terapia antirretroviral pueden afectar los procesos metabólicos que llevan a enfermedad coronaria por un efecto en los factores de riesgos cardiovasculares. Los esquemas de tratamiento antirretroviral descritos en el presente trabajo, fueron aprobados por el Comité Farmacológico del Hospital de Emergencias Grau - EsSalud.

3.4. Análisis estadístico

Para realizar el análisis estadístico de los datos se consideró al inicio de la terapia antirretroviral las siguientes características de los 90 pacientes: edad, sexo, tipo de esquema de tratamiento y riesgo cardiovascular medio.

Se determinó el número y porcentaje de pacientes que fueron tratados con un tipo de esquema de tratamiento antirretroviral.

Después de iniciada la terapia a 6 meses, se evaluó a los 90 pacientes que incluía entrevista, medidas antropométricas donde el riesgo cardiovascular medio se determinó según el modelo de Framingham donde las variables que intervienen son el sexo, la edad en años, el colesterol sérico en mg/dl, fracción de colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad HDL, presión sistólica, diabetes (No, Sí), fumador (No, Sí).

Para hallar el riesgo cardiovascular se utilizó la fórmula según Framingham (ver Anexo 6) y para evaluar los factores del riesgo cardiovascular asociados al tratamiento antirretroviral se utilizaron las pruebas paramétricas de McNemar, t de Student con un nivel de significancia estadística del 5% ($p=0.05\%$). El análisis se realizó con el software STATA 10 versión en español.

El riesgo del estudio de Framingham estima el exceso de riesgo del individuo para predecir riesgo coronario a 10 años, la cual establece valores promedios de acuerdo a la edad y género de la población.

Fórmula de Framingham calcula el riesgo cardiovascular promedio de una persona en función de los siguientes factores: sexo, edad, presencia de diabetes, valores de colesterol total, colesterol HDL, presión arterial sistólica, consumo de tabaco.

Por lo tanto si hallamos un valor superior al valor de riesgo cardiovascular promedio establecido por Framingham, interpretamos que el riesgo es mayor al promedio.

RESULTADOS

4.1 CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES EVALUADOS

4.1.1.- Edad

Tabla 8. Descripción de los pacientes en estudio según grupo etario (HEG III - Enero a Junio 2010)

Grupos etarios (años)	Número	Porcentaje
[18 – 24]	1	1,11
[25 - 31]	7	7,78
[32 - 38]	26	28,89
[39 – 45]	24	26,67
[46 – 52]	22	24,44
[53 – 59]	5	5,56
[60 - 65]	5	5,56
TOTAL	90	100,00

Se evaluaron 90 pacientes con terapia antirretroviral se obtuvo una media de 42,31 años y una mediana de 41 años, de los cuales el 80 % tiene 32 a 52 años de edad, siendo sólo el 11,12 % mayor a 53 años.

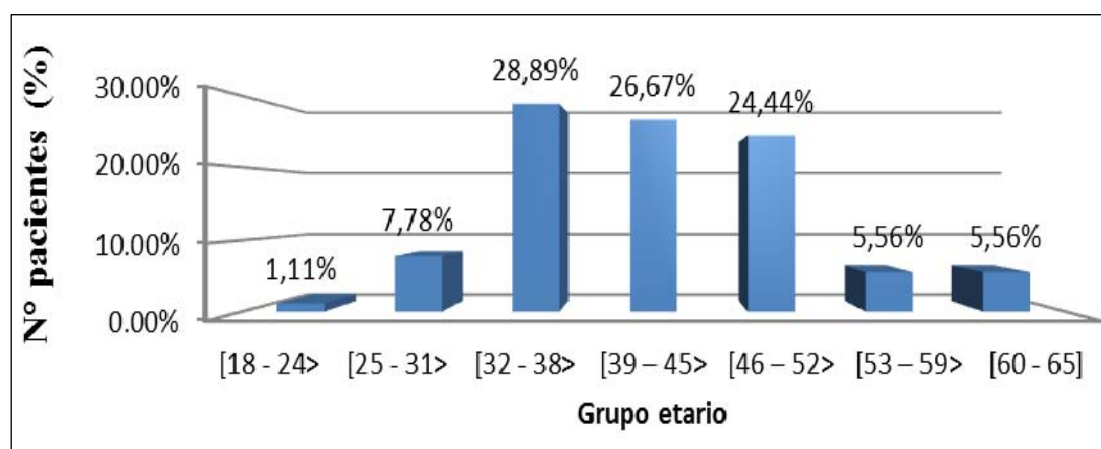


Figura 1. Distribución de pacientes en estudio según grupo etario

Tabla 9. Edad de los pacientes en estudio según el uso de inhibidores de proteasa (IP) (HEG III - Enero a Junio 2010)

Edad	Tratamiento	
	Con IP	Sin IP
N	26	64
Promedio	42,8 años	40,11 años
Mediana	42,5 años	39,5 años
Min	26 años	18 años
Max	65 años	65 años

De la edad de la población con tratamiento antirretroviral con IP de 26 pacientes, se obtuvo una media de 42,8 años y una mediana de 42,5 años, con un valor mínimo de 26 años y un valor máximo de 65 años, mientras que la población con tratamiento antirretroviral sin IP es de 64 pacientes, con una media de 40,11 años y una mediana de 39,5 años, con un valor mínimo de 18 años y un valor máximo de 65 años.

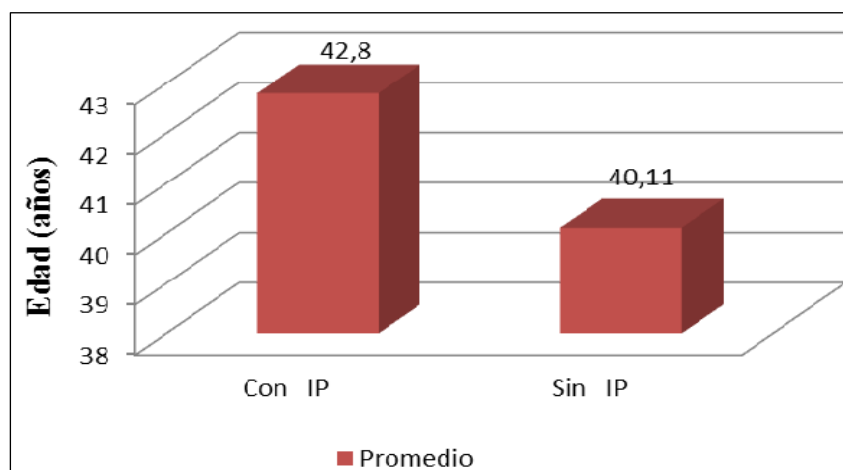


Figura 2. Edad promedio según el uso de antirretrovirales con o sin Inhibidores de Proteasa

4.1.2.- Distribución según sexo

Tabla 10. Distribución de los pacientes en estudio según el sexo. (HEG III - Enero a Junio 2010)

Sexo	Pacientes	
	Número	Porcentaje
Hombres	64	71,11 %
Mujeres	26	28,89 %
Total	90	100,00 %

Del sexo de los 90 pacientes se observó que 64 de ellos son hombres, constituyendo el 71,11 % del total de pacientes, mientras que 26 pacientes son mujeres, constituyendo el 28,89 % del total de pacientes.

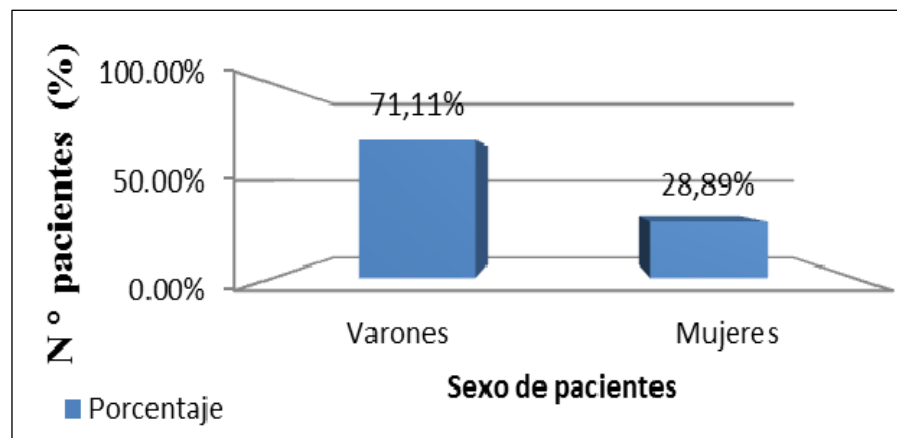


Figura 3. Distribución de los pacientes en estudio según el sexo

Tabla 11. Sexo de los pacientes en estudio según el uso de Inhibidores de Proteasa (HEG III - Enero a Junio 2010)

Sexo	Tratamiento	
	Con IP	Sin IP
Hombres	23 (88,45%)	41 (64,06 %)
Mujeres	3 (11,55%)	23 (35,94 %)
Total	26 (100 %)	64 (100 %)

De la población que tuvo tratamiento antirretroviral Con IP: 23 pacientes (88,45%) son hombres y 3 pacientes (11,55 %) son mujeres; mientras que la población que tuvo tratamiento antirretroviral sin IP: 41 pacientes (64,06 %) son hombres y 23 pacientes (35,94 %) son mujeres.

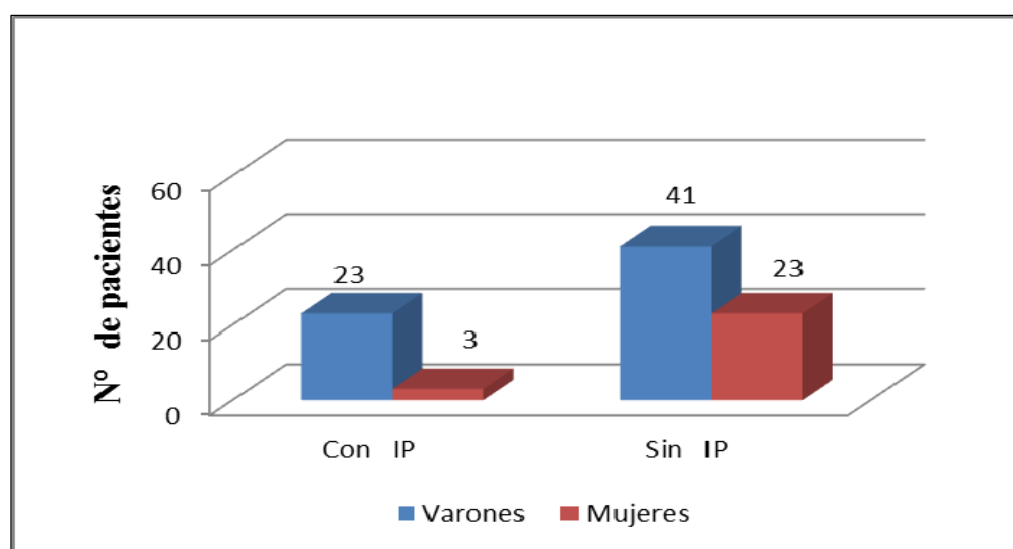


Figura 4. Distribución de pacientes en estudio según el sexo y uso de IP

4.3.- Esquema terapéutico de tratamiento antirretroviral

Se evaluaron 90 pacientes, los cuales fueron clasificados de acuerdo al esquema de tratamiento antirretroviral. Se observó que el mayor número de pacientes usa el esquema de tratamiento antirretroviral A1 con el 52,22%. El 10 % de los pacientes usa el esquema de tratamiento antirretroviral A2 que incluye a los Inhibidores de proteasa.

Tabla 12. Esquemas de tratamiento antirretroviral de los pacientes en estudio (HEG III - Enero a Junio 2010)

Esquema de tratamiento	Composición del esquema de medicamentos antirretrovirales	Número de pacientes
Esquema de tratamiento A1	EFV + D4T o AZT + 3TC	47(52,22%)
Esquema de tratamiento A2	D4T o AZT +3TC + 2 IP	9 (10,00%)
Esquema de tratamiento A3	AZT o 3TC + DDI + IND	0 (0 %)
Esquema de tratamiento A4	AZT o DDI + 3TC o IND	1 (1,11%)
Esquema de tratamiento A5	ATZ + 3TC o IND	0 (0 %)
Otros	Otros	33 (36,67%)
Total		90 (100 %)

A1: Efavirenz (EFV) + Estavudina (D4T) o Zidovudina (AZT) + Lamivudina (3TC).

A2: Estavudina (D4T) o Zidovudina (AZT) + Lamivudina (3TC) + 2 Inhibidores de Proteasas.

A3: Zidovudina (AZT) o Lamivudina (3TC) + Didanosina (DDI) + Indinavir (IND).

A4: Zidovudina (AZT) o Didanosina (DDI) + Lamivudina (3TC) o Estavudina (IND).

A5: Atazanavir (ATZ) + Lamivudina (3TC) o Estavudina (IND).

Para los esquemas de tratamiento antirretroviral A3, A4 y A5, no se encontró un número de pacientes que sea representativo, por lo que no serán considerados en el presente estudio. Para una muestra más representativa, el paciente del esquema A4 pasó al esquema A1 y de los 33 pacientes, 16 pasaron a ser parte del esquema A1 y los 17 restantes al esquema A1. En este contexto los pacientes fueron clasificados según su tratamiento con IP o sin IP.

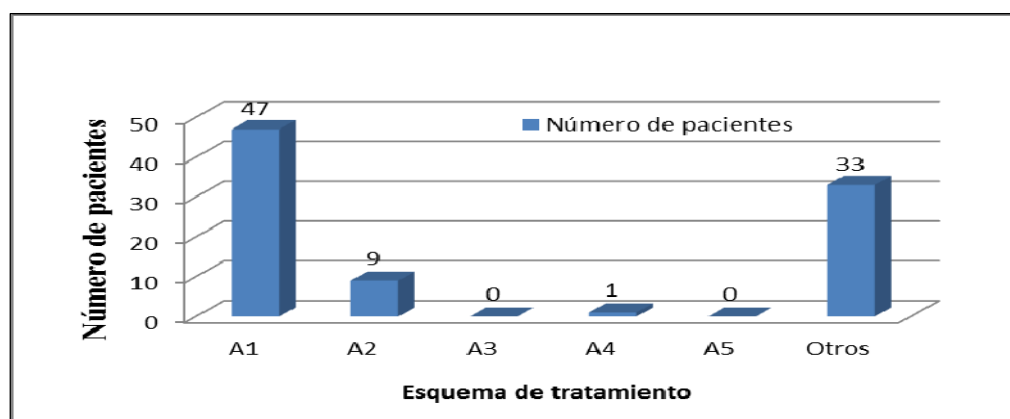


Figura 5. Distribución de pacientes en estudio según esquema de tratamiento

USO DE UN ESQUEMA DE TRATAMIENTO CON O SIN INHIBIDORES DE PROTEASA EN LA POBLACIÓN EN ESTUDIO

Tabla 13. Esquema de tratamiento antirretroviral según el uso de Inhibidores de Proteasa (IP) (HEG III - Enero a Junio 2010)

Tratamiento	N° de pacientes	
Sin uso de IP	64 (71,11 %)	64
Uso de 2 IP	23 (25,55 %)	26
Uso de 1 IP	3 (3,34 %)	
Total	90	90

De la población en estudio se observó que 64 pacientes (71,11 %) poseen tratamiento antirretroviral sin IP, que 23 pacientes (25,55 %) poseen tratamiento antirretroviral con 2 IP y que sólo 3 pacientes (3,34 %) poseen tratamiento antirretroviral con 1 solo IP.

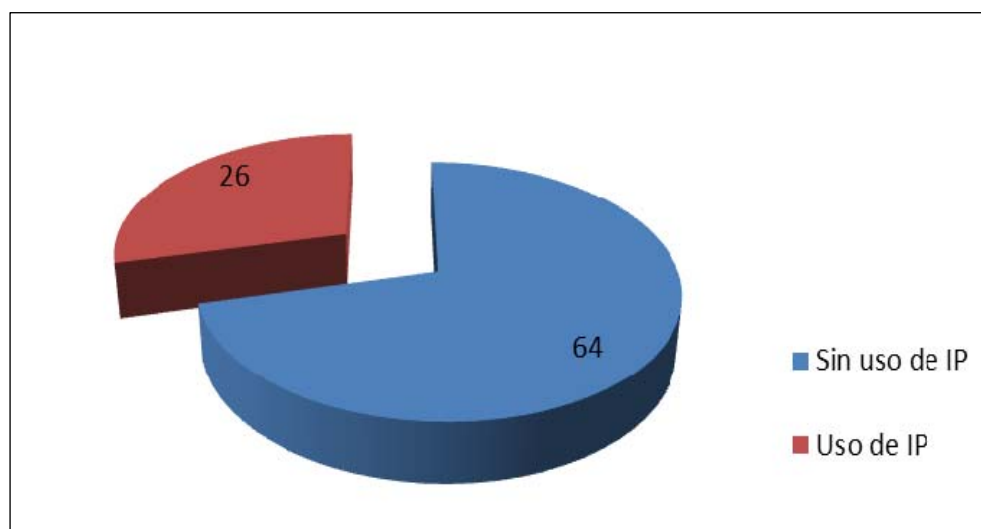


Figura 6. Distribución de pacientes en estudio según uso de Inhibidores de Proteasa

4.4 Distribución de pacientes según sus medidas antropométricas: peso, talla y presión arterial.

Tabla 14. Peso promedio de los pacientes en estudio (HEG III - Enero a Junio 2010)

Peso	Tratamiento	
	Con IP	Sin IP
N	26	64
Promedio	65,53 Kg	64,12 Kg
Mediana	66 Kg	64,5 Kg
Mín.	44 Kg	42 Kg
Máx.	92 Kg	94 Kg

Del peso de los 26 pacientes que tuvieron tratamiento antirretroviral con IP, se obtuvo una media de 65,53 Kg y una mediana de 66 Kg, con valor mínimo de 44 Kg y un valor máximo de 92 Kg, mientras que el peso de los 64 pacientes que tuvieron tratamiento antirretroviral sin IP, tuvieron una media de 64,12 Kg y una mediana de 64,5 Kg, con un valor mínimo de 42 Kg y un valor máximo de 94 Kg. Se encontró que no existe diferencia estadísticamente significativa entre el peso de los pacientes con IP y sin IP. ($p > 0,05$; t de Student).

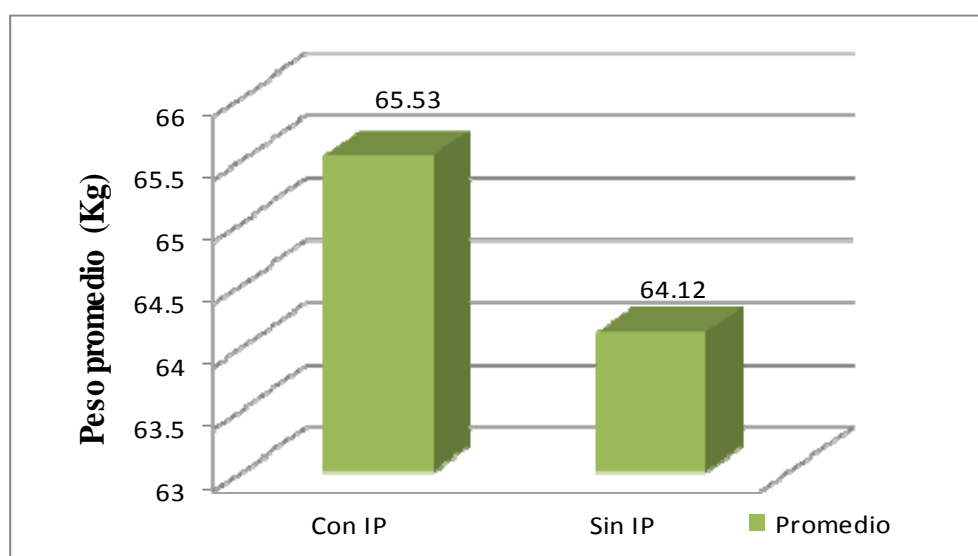


Figura 7. Distribución de los pacientes con peso promedio según uso de IP

Tabla 15. Talla de los pacientes en estudio (HEG III - Enero a Junio 2010)

Talla	Tratamiento	
	Con IP	Sin IP
N	26	64
Promedio	164,19 cm	162,95 cm
Mediana	163,5 cm	165 cm
Mín.	145 cm	143 cm
Máx.	177 cm	184 cm

De la talla de la población de 26 pacientes con tratamiento antirretroviral con IP se obtuvo una media de 164,19 cm y una mediana de 163,5 cm, con un valor mínimo de 145 cm y con un valor máximo de 177 cm, mientras que la talla de la población de 64 pacientes con tratamiento antirretroviral sin IP tuvieron una media de 162,95 cm y una mediana de 165 cm, con un valor mínimo de 143 cm y un valor máximo de 184 cm. Se encontró que no existe diferencia estadísticamente significativa entre la talla de los pacientes con IP y sin IP. ($p > 0,05$; t de Student).

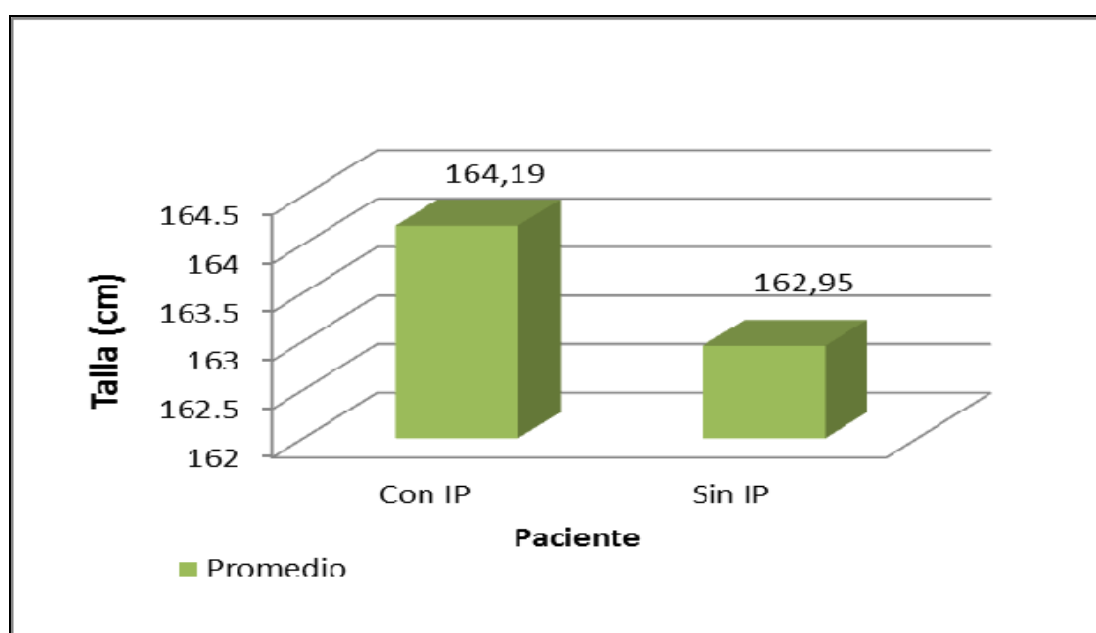


Figura 8. Distribución de los pacientes en estudio con talla promedio según uso de IP

Tabla 16. Presión arterial sistólica de los pacientes en estudio (HEG III - Enero a Junio 2010)

Presión arterial sistólica	Tratamiento	
	Con IP	Sin IP
N	26	64
Promedio	113,97 mmHg	113,30 mmHg
Mediana	110 mmHg	110 mmHg
Mín.	90 mmHg	95 mmHg
Máx.	140 mmHg	150 mmHg

De la presión arterial sistólica de los 26 pacientes tratamiento antirretroviral con IP se obtuvo una media de 113,97 mmHg y una mediana de 110 mmHg, con un valor mínimo de 90 mmHg y un valor máximo de 140 mmHg, mientras que los 64 pacientes con tratamiento antirretroviral sin IP tuvieron una media de 113,30 mmHg y una mediana de 110 mmHg, con un valor mínimo de 95 mmHg y un valor máximo de 150 mmHg. Se encontró que no existe diferencia estadísticamente significativa entre la presión arterial sistólica de los pacientes con IP y sin IP. ($p > 0,05$; t de Student).

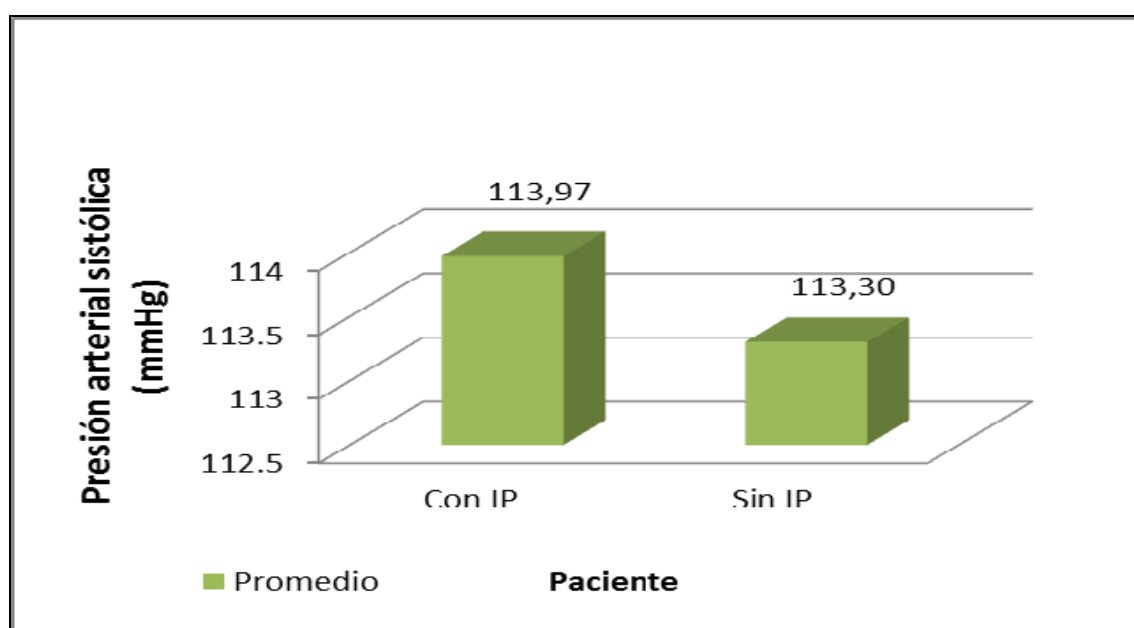


Figura 9. Distribución de los pacientes en estudio con presión arterial sistólica promedio según uso de IP

4.5.- Perfil lipídico de los pacientes

Tabla 17. Distribución de los pacientes según variables de perfil lipídico

Variable	Número de pacientes con valor aceptable	
Colesterol-LDL	68	75,55 %
Colesterol-HDL	80	88,88 %
Colesterol-VLDL	51	56,66 %
Colesterol Total	60	66,66 %
Triglicéridos	33	36,66 %

De un total de 90 pacientes, se observó que el 88,88 % de pacientes poseen valores aceptables para niveles de colesterol-HDL, mientras que solo el 36,66 % tuvieron valores aceptables para niveles de triglicéridos.

Tabla 18. Variable colesterol-LDL de los pacientes en estudio (HEG III - Enero a Junio 2010)

Colesterol-LDL	Tratamiento	
	Con IP	Sin IP
N	26	64
Promedio	93,55 mg/dL	108,63 mg/dL
Mediana	85,5 mg/dL	101 mg/dL
Mín.	42 mg/dL	41 mg/dL
Máx.	180 mg/dL	182 mg/dL

Del nivel de colesterol-LDL de los 26 pacientes con tratamiento antirretroviral con IP se obtuvo una media de 93,55 mg/dL y una mediana de 85,5 mg/dL, con un valor mínimo de 42 mg/dL y un valor máximo de 180 mg/dL, mientras que la población de 65 pacientes con tratamiento antirretroviral sin IP tuvieron una media de 108,63 mg/dL y una mediana de 101 mg/dL, con un valor mínimo de 41 mg/dL y un valor máximo de 182 mg/dL.

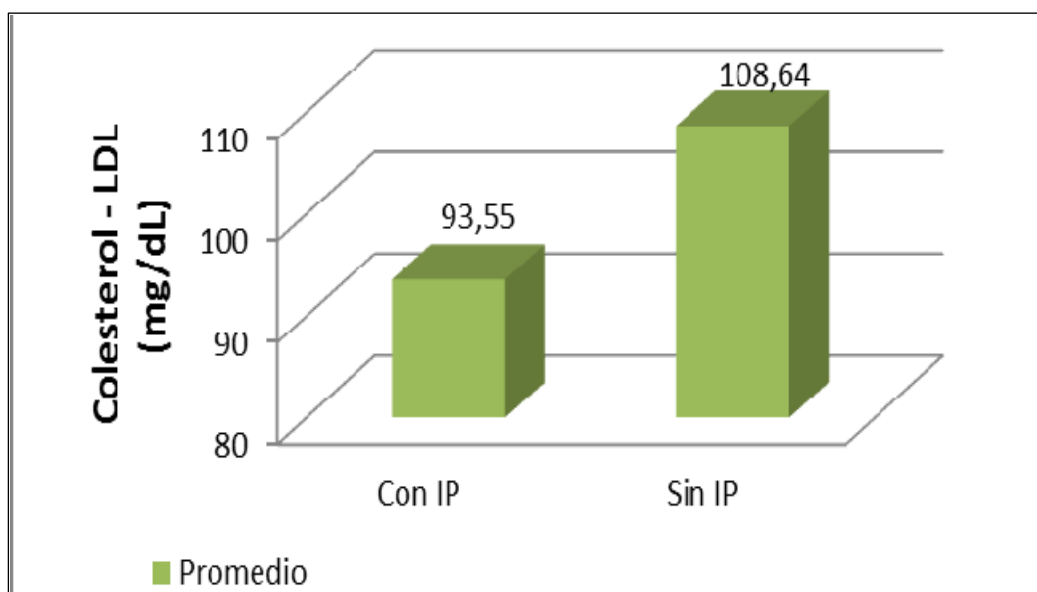


Figura 10. Distribución de los pacientes en estudio con colesterol-LDL promedio según uso de IP

Tabla 19. Variable colesterol- HDL de los pacientes en estudio (HEG III -Enero a Junio 2010)

Colesterol-HDL	Tratamiento	
	Con IP	Sin IP
N	26	64
Promedio	38,93 mg/dL	47,20 mg/dL
Mediana	39 mg/dL	49 mg/dL
Mín.	25 mg/dL	24 mg/dL
Máx.	63 mg/dL	97 mg/dL

Del nivel de colesterol-HDL de los 26 pacientes con tratamiento antirretroviral con IP se obtuvo una media de 38,93 mg/dL y una mediana de 39 mg/dL, con un valor mínimo de 25 mg/dL y un valor máximo de 63 mg/dL, mientras que de la población de 64 pacientes con tratamiento antirretroviral sin IP se obtuvo una media de 47,20 mg/dL y una mediana de 49 mg/dL, con un valor mínimo de 24 mg/dL y un valor máximo de 97 mg/dL.

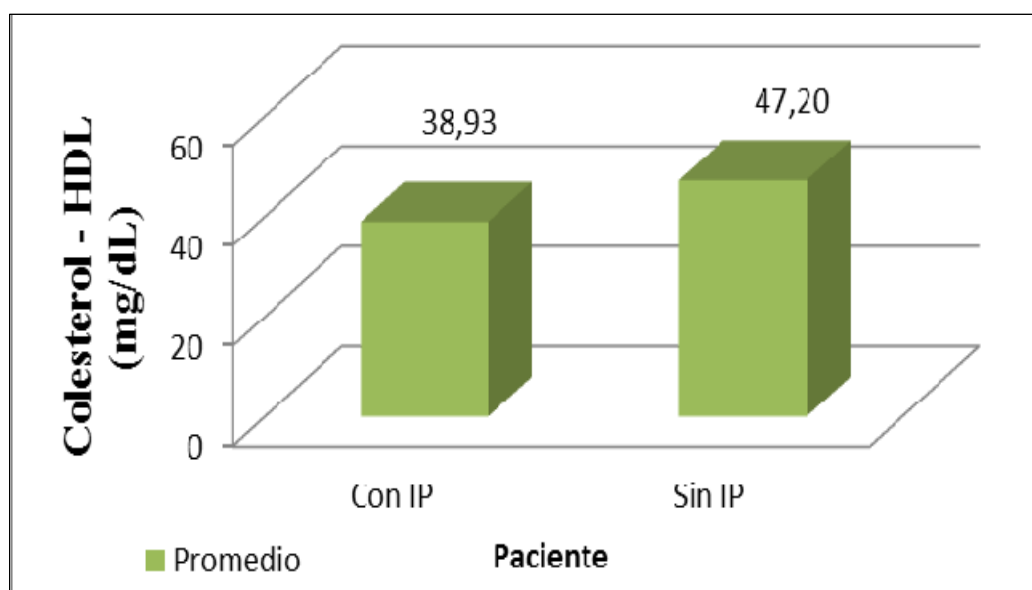


Figura N ° 11. Distribución del colesterol-HDL promedio según uso de IP

Tabla 20. Variable colesterol-VLDL de los pacientes en estudio (HEG III - Enero a Junio 2010)

Colesterol-VLDL	Tratamiento	
	Con IP	Sin IP
N	26	64
Promedio	53,94 mg/dL	36,23 mg/dL
Mediana	39 mg/dL	31 mg/dL
Mín.	10 mg/dL	13 mg/dL
Máx.	164 mg/dL	184 mg/dL

Del nivel de colesterol-VLDL de los 26 pacientes con tratamiento antirretroviral con IP se obtuvo una media de 53,94 mg/dL y una mediana de 39 mg/dL, con un valor mínimo 10 mg/dL y un valor máximo 164 mg/dL, mientras que de la población de 64 pacientes con tratamiento antirretroviral sin IP se obtuvo una media de 36,23 mg/dL y una mediana de 31 mg/dL, con valor mínimo 13 mg/dL y un valor máximo 184 mg/dL.

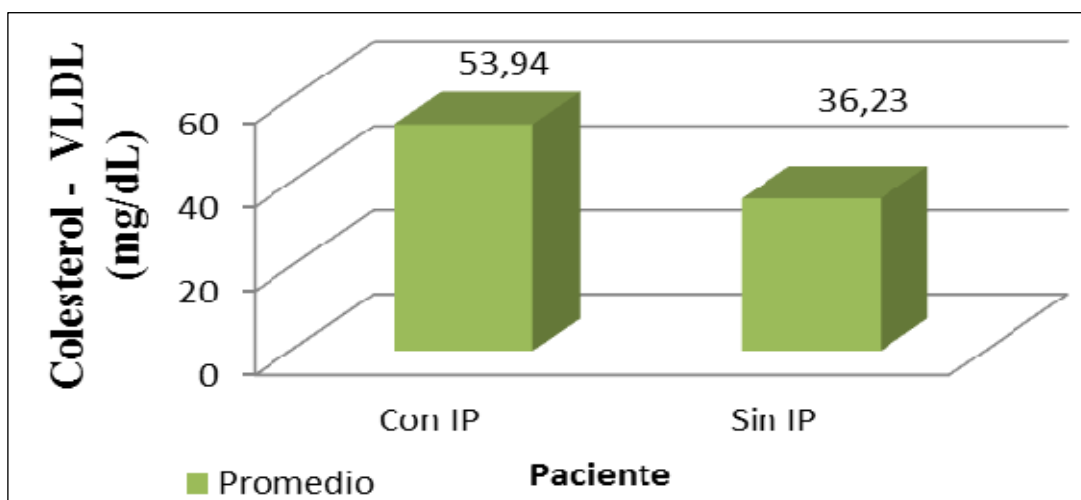


Figura 12. Distribución de los pacientes en estudio con colesterol-VLDL promedio según uso de IP.

Tabla 21. Variable colesterol total de los pacientes en estudio (HEG III - Enero a Junio 2010)

Colesterol total	Tratamiento	
	Con IP	Sin IP
N	26	64
Promedio	190,08 mg/dL	186,84 mg/dL
Mediana	187 mg/dL	181 mg/dL
Mín.	104 mg/dL	64 mg/dL
Máx.	275 mg/dL	343 mg/dL

De los valores de colesterol total de los 26 pacientes de la población con tratamiento antirretroviral con IP se obtuvo una media de 190,08 mg/dL y una mediana de 187 mg/dL, con un valor mínimo de 104 mg/dL y un valor máximo de 275 mg/dL, mientras que de la población de 64 pacientes con tratamiento antirretroviral sin IP se obtuvo una media de 186,84 mg/dL y una mediana de 181 mg/dL, con un valor mínimo de 64 mg/dL y un valor máximo de 383 mg/dL.

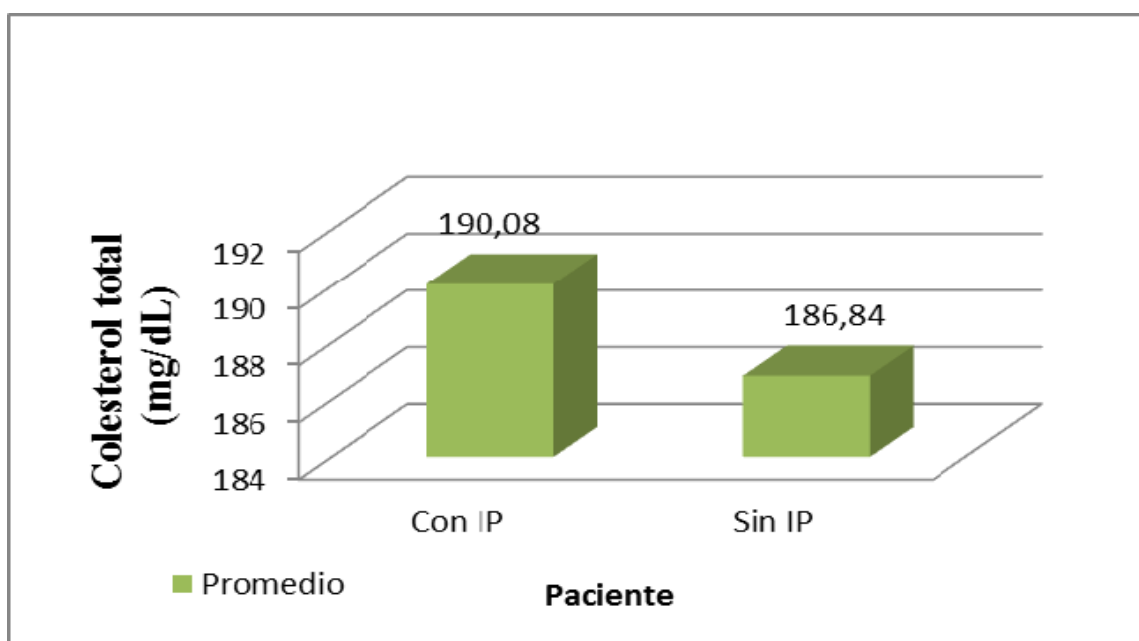


Figura 13. Distribución de los pacientes en estudio con colesterol total promedio según uso de IP

Tabla 22. Variable triglicéridos de los pacientes en estudio (HEG III - Enero a Junio 2010)

Triglicéridos	Tratamiento	
	Con IP	Sin IP
N	26	64
Promedio	257 mg/dL	207,12 mg/dL
Mediana	183 mg/dL	177 mg/dL
Mín.	52 mg/dL	66 mg/dL
Máx.	1034 mg/dL	920 mg/dL

De los niveles de triglicéridos de los 26 pacientes con tratamiento antirretroviral con IP se obtuvo una media de 257 mg/dL y una mediana de 183 mg/dL, con un valor mínimo de 52 mg/dL y un valor máximo de 1034 mg/dL, mientras que de la población de 64 pacientes con tratamiento antirretroviral sin IP se obtuvo una media de 207,12 mg/dL y una mediana de 177 mg/dL, con un valor mínimo de 66 mg/dL y un valor máximo de 920 mg/dL.

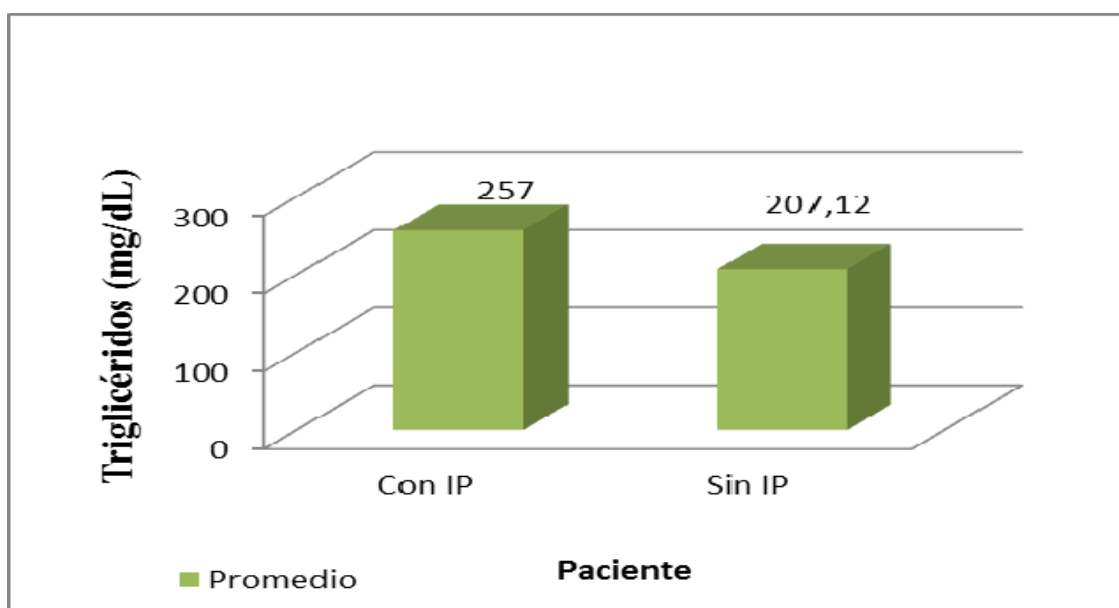


Figura 14. Distribución de los pacientes en estudio con triglicéridos promedio según uso de IP

4.6 Nivel sérico de glucosa

Tabla 23. Variable glucosa sérica de los pacientes en estudio (HEG III-Enero a Junio 2010).

Glucosa Sérica	Tratamiento	
	Con IP	Sin IP
N	26	64
Promedio	90,87 mg/dL	93,38 mg/dL
Mediana	93 mg/dL	92,5 mg/dL
Mín.	65 mg/dL	65 mg/dL
Máx.	140 mg/dL	121 mg/dL

De los valores de glucosa sérica de los 26 pacientes con tratamiento antirretroviral con IP se obtuvo una media de 90,87 mg/dL y una mediana de 93 mg/dL, con un valor mínimo de 65 mg/dL y un valor máximo de 140 mg/dL, mientras que de la población de 64 pacientes con tratamiento antirretroviral sin IP se obtuvo una media de 93,38 mg/dL y una mediana de 92,5 mg/dL, con un valor mínimo de 65 mg/dL y un valor máximo de 121 mg/dL. Se encontró

que no existe diferencia estadísticamente significativa entre el nivel sérico de glucosa de los pacientes con IP y sin IP. ($p > 0,05$; t de Student).

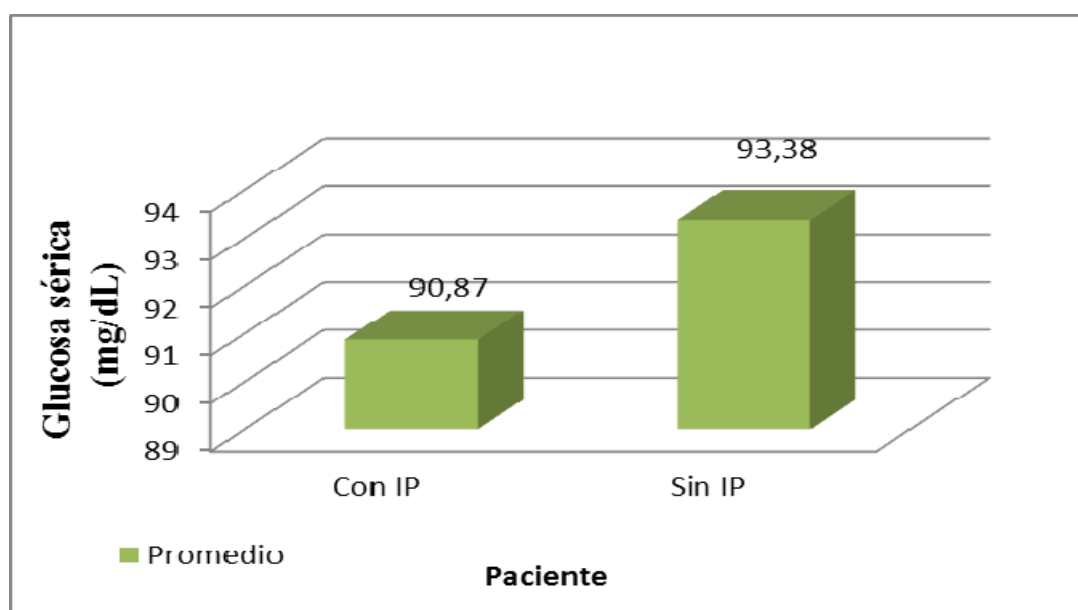


Figura 15. Distribución de los pacientes en estudio con glucosa sérica promedio según uso de IP

4.7 Otras medicaciones asociados a la terapia antirretroviral.

Tabla 24. Otras Medicaciones asociados a la terapia antirretroviral de los pacientes en estudio (HEG III - Enero a Junio 2010)

Variable	Otras medicaciones	
	N	%
Si	48	53,33 %
NO	42	46,67 %
N total	90	100 %

Se observó que del total de pacientes con terapia antirretroviral, 48 pacientes (53,33 %) si poseen otras medicaciones asociadas a la terapia antirretroviral y 42 pacientes (46,67 %) no poseen otras medicaciones asociadas a la terapia antirretroviral.

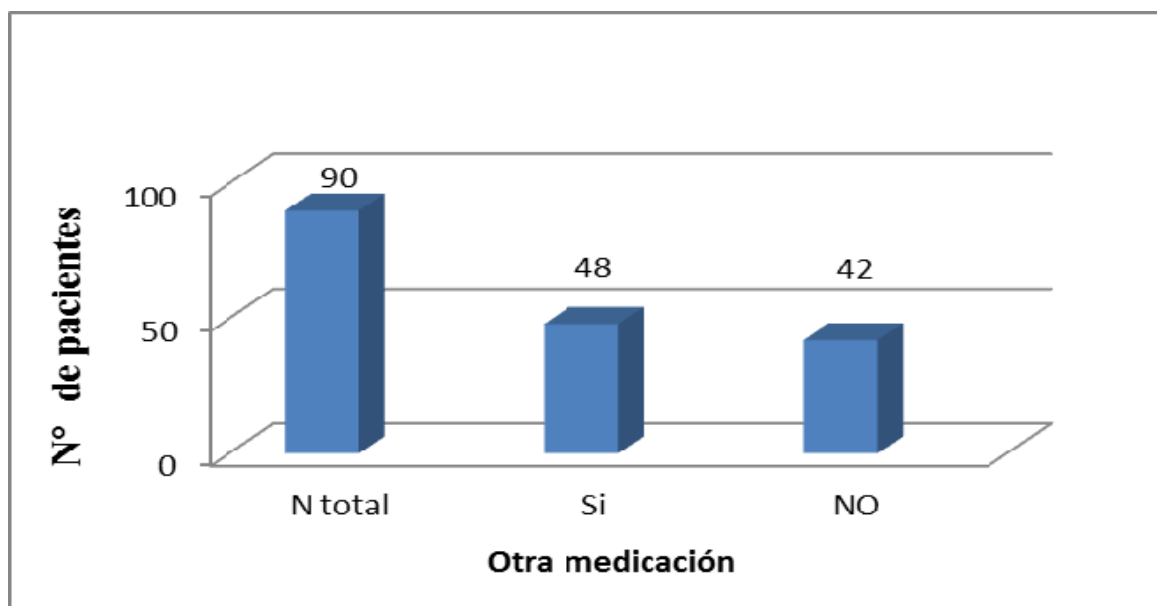


Figura 16. Distribución de pacientes en estudio que recibieron otra medicación

4.8. Grasa corporal (%)

Tabla 25. Porcentaje de Grasa Corporal de los pacientes en estudio (HEG III - Enero a Junio 2010)

% Grasa Corporal	Tratamiento	
	Con IP	Sin IP
N	26	64
Promedio	22,43%	24,28%
Mediana	21,80%	23,21%
Mín.	10,57%	10,39%
Máx.	33,76%	40,73%

De los valores de porcentaje de grasa corporal de los 26 pacientes con tratamiento antirretroviral con IP se obtuvo una media de 22,43 % y una mediana de 21,80 %, con un valor mínimo de 10,57 % y un valor máximo de 33,76 %, mientras que de la población de 64 pacientes con tratamiento antirretroviral sin IP se obtuvo una media de 24,281 % y una mediana de 23,21 %, con un valor mínimo de 10,39 % y un valor máximo de 40,73 %.

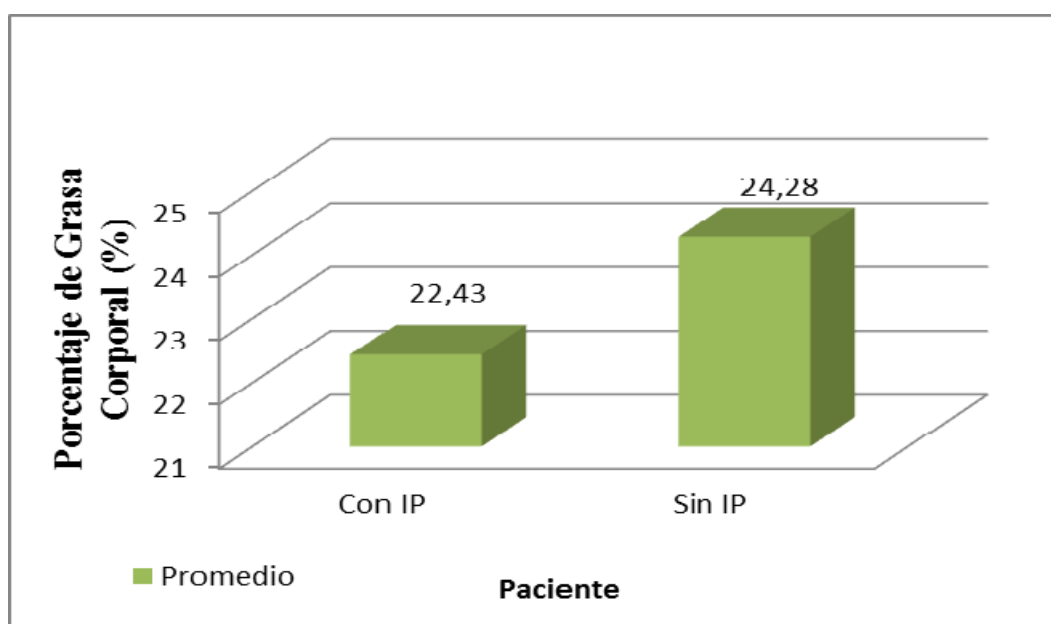


Figura 17. Distribución de los pacientes en estudio con grasa corporal promedio según uso de IP

4.9. *Perímetro abdominal y perímetro de cadera.*

Tabla 26. Perímetro de cadera de los pacientes en estudio (HEG III - Enero a Junio 2010)

Perímetro de cadera	Tratamiento	
	Con IP	Sin IP
N	26	64
Promedio	95,72 cm	96,18 cm
Mediana	96 cm	95 cm
Mín.	83 cm	88 cm
Máx.	112 cm	126 cm

De los valores del perímetro de cadera de 26 pacientes con tratamiento antirretroviral con IP se obtuvo una media de 95,72 cm y una mediana de 96 cm, con un valor mínimo de 83 cm y un valor máximo de 112 cm, mientras que de la población de 64 pacientes con tratamiento antirretroviral sin IP se obtuvo una media de 96,18 cm y una mediana de 95 cm con valor mínimo de 88 cm y un valor máximo de 126 cm. Se encontró que no existe diferencia estadísticamente significativa entre el perímetro de cadera de los pacientes de los pacientes con IP y sin IP. ($p > 0,05$; t de Student).

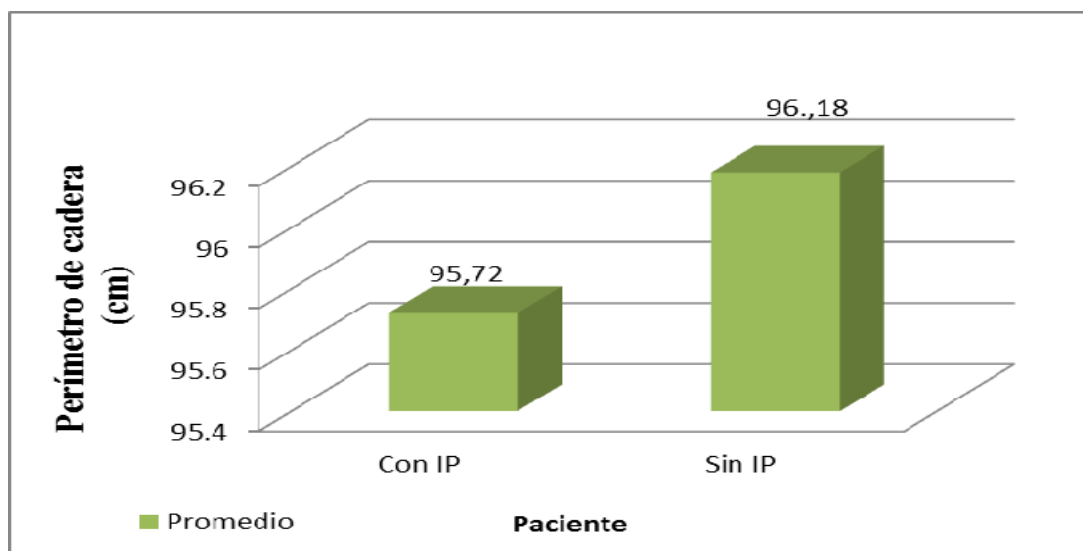


Figura 18. Distribución de los pacientes en estudio con perímetro de cadera promedio según uso de IP

Tabla 27. Perímetro abdominal de los pacientes en estudio (HEG III - Enero a Junio 2010)

Perímetro abdominal	Tratamiento	
	Con IP	Sin IP
N	26	64
Promedio	88,58 cm	89,49 cm
Mediana	87,5 cm	88 cm
Mín.	69 cm	78 cm
Máx.	112 cm	118 cm

Los valores del perímetro abdominal de 26 pacientes con tratamiento antirretroviral con IP se obtuvo una media de 88,58 cm y una mediana de 87,5 cm, con un valor mínimo de 69 cm y un valor máximo de 112 cm, mientras que de la población de 64 pacientes con tratamiento antirretroviral sin IP se obtuvo una media de 89,49 cm y una mediana de 89,49 cm con un valor mínimo de 78 cm y un valor máximo de 118 cm. Se encontró que no existe diferencia estadísticamente significativa entre el perímetro abdominal de los pacientes de los pacientes con IP y sin IP. ($p > 0,05$; t de Student).

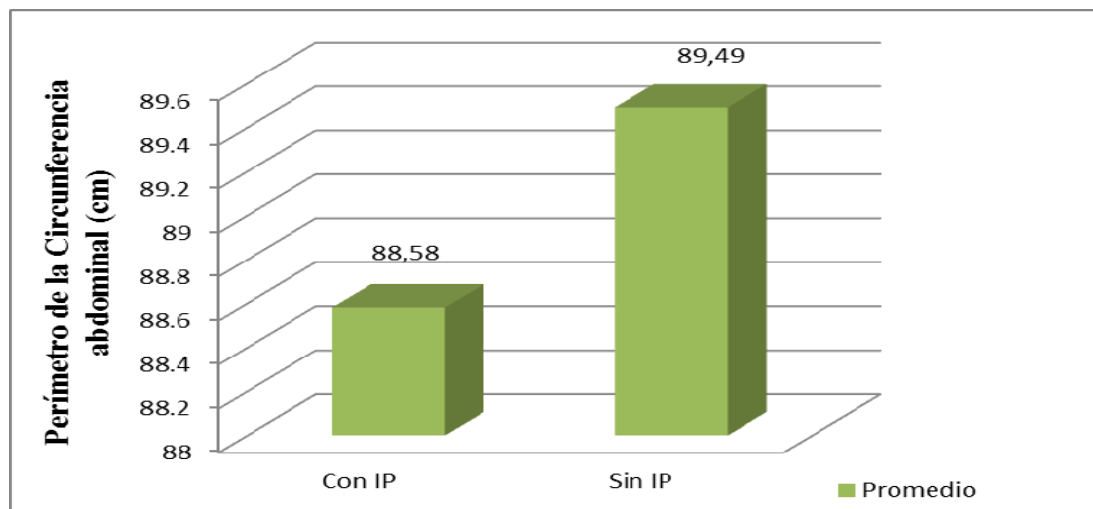


Figura 19. Distribución de los pacientes en estudio con la circunferencia abdominal promedio según uso de IP

4.10. Riesgo cardiovascular medio según Framingham

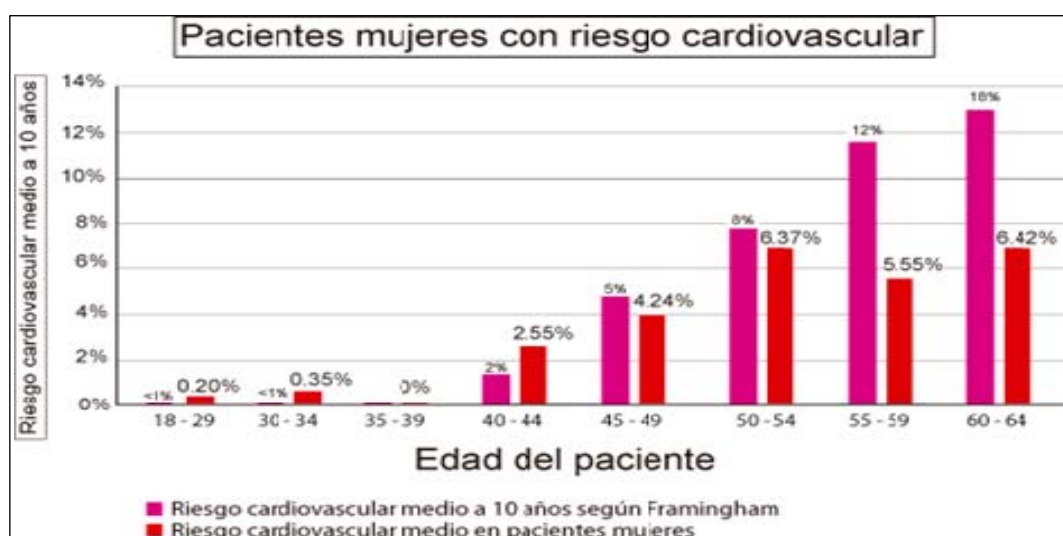
Pacientes con riesgo cardiovascular comparados con el riesgo medio a 10 años de acuerdo al estudio de Framingham.

Pacientes mujeres

Tabla 28. Muestra comparativamente el riesgo cardiovascular medio según Framingham y riesgo cardiovascular hallado de la población en estudio (HEG III - Enero a Junio 2010)

Edad	Riesgo cardiovascular medio a 10 años según Framingham	N° pacientes	Riesgo cardiovascular promedio hallado
[18 - 29]	< 1%	2	0,20%
[30 - 34]	< 1%	8	0,35%
[35 - 39]	< 1%	1	0%
[40 - 44]	2%	6	2,55%
[45 - 49]	5%	4	4,24%
[50 - 54]	8%	2	6,37%
[55 - 59]	12%	1	5,55%
[60 - 64]	13%	2	6,42%
Total		26	

De los 26 pacientes del sexo femenino con edad media de 40,96 años y una mediana de 41,66 años, se obtuvo una mediana del riesgo cardiovascular medio de 2,55% hallado en la población de 40 a 44 años, superior en 0,55 % al riesgo cardiovascular medio a 10 años según Framingham (2%). La prevalencia es de 23,07 %.



20. Distribución de pacientes en estudio mujeres con riesgo cardiovascular

Pacientes hombres

Tabla 29. Muestra comparativamente el riesgo cardiovascular medio según Framingham y riesgo cardiovascular hallado de la población en estudio (HEG III - Enero a Junio 2010).

Edad	Riesgo cardiovascular medio a 10 años según Framingham	N° pacientes	Riesgo cardiovascular promedio hallado
[18 - 29]	3%	1	0,91%
[30 - 34]	3%	10	1,96%
[35 - 39]	5%	13	4,05%
[40 - 44]	6%	15	4,09%
[45 - 49]	10%	16	10,55%
[50 - 54]	14%	5	8,24%
[55 - 59]	16%	3	9,29%
[60 - 64]	21%	1	13,18%
Total		64	

De los 64 pacientes del sexo masculino con edad media de 42,10 años y una mediana de 42,5 años, se obtuvo una mediana del riesgo cardiovascular medio de 10,55% hallado en la población de 45 a 49 años, superior en 0,55 % al riesgo cardiovascular medio a 10 años según Framingham (10%). La prevalencia es de 25 %.

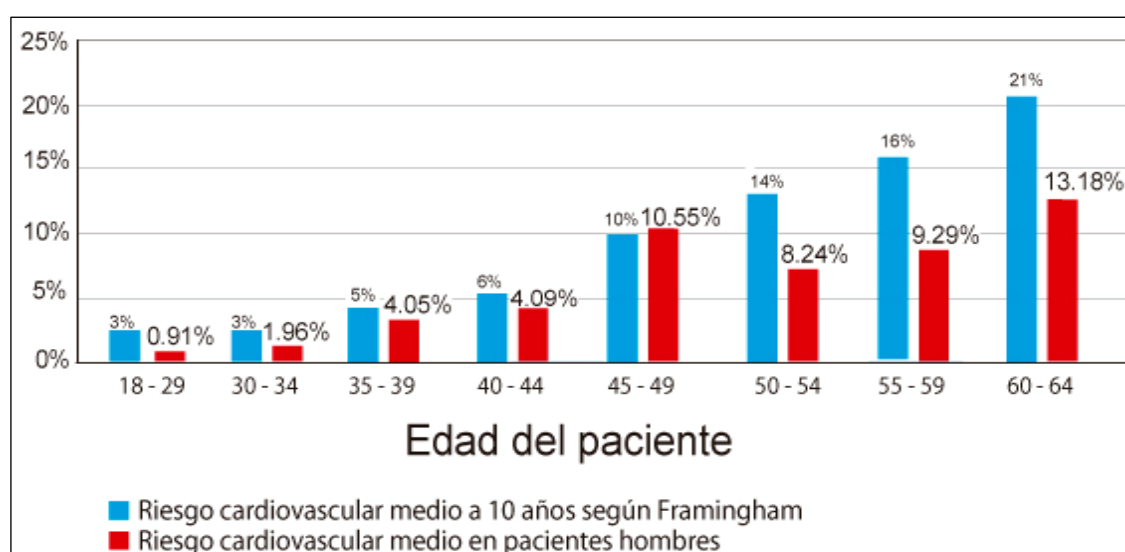


Figura 21. Distribución de pacientes en estudio hombres con riesgo cardiovascular

Prevalencia de Riesgo Cardiovascular elevado - Mujeres

De las 26 mujeres de la muestra de estudio, 6 mujeres presentaron riesgo cardiovascular elevado. La prevalencia es 23,07 % de las que recibieron tratamiento antirretroviral en el Hospital III Emergencias Grau – EsSalud.

Prevalencia de Riesgo Cardiovascular elevado - Hombres

De los 64 hombres de la muestra de estudio, 16 hombres presentaron riesgo cardiovascular elevado. La prevalencia es 25 % de los que recibieron tratamiento antirretroviral en el Hospital III Emergencias Grau – EsSalud

Pacientes en estudio que presentaron un mayor riesgo cardiovascular al riesgo medio a 10 años según Framingham

De un total de 90 pacientes, hay 22 (24,44%) pacientes que sobrepasan el riesgo cardiovascular medio de Framingham, 6 mujeres y 16 varones.

Tabla 30. Riesgo cardiovascular medio de pacientes mujeres en estudio (HEG III - Enero a Junio 2010)

Edad	N° pacientes mujeres con riesgo cardiovascular	Riesgo cardiovascular medio según Framingham	Riesgo cardiovascular Hallado en Mujeres
[40 – 44] años	6	2%	2,55%

Se observó que 6 pacientes mujeres de [40 – 44] años superaron el riesgo cardiovascular medio a 10 años según Framingham con respecto a su edad, con una media de 44,4 años y una mediana de 44,37 años.

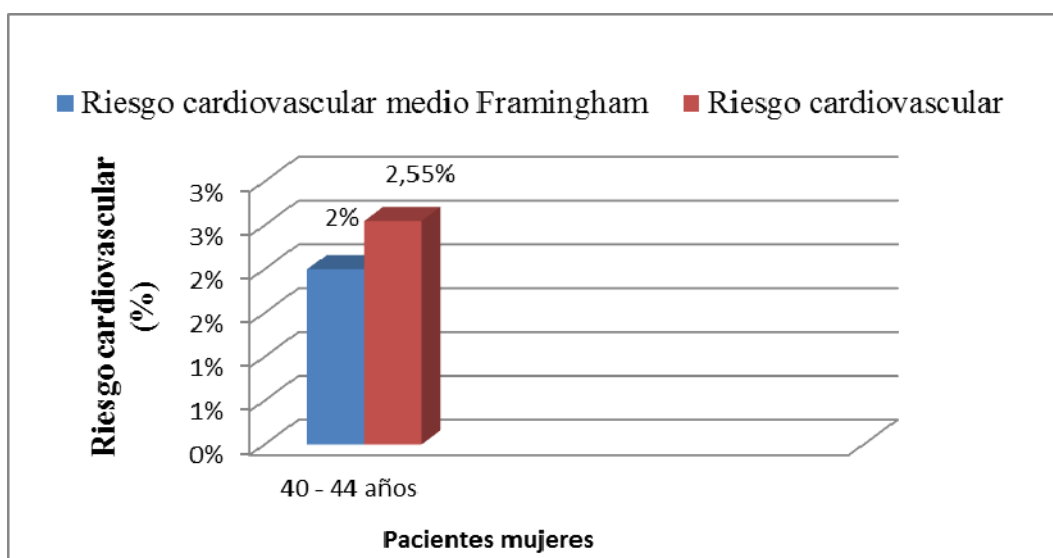


Figura 22. Comparación entre riesgo cardiovascular hallado y riesgo cardiovascular medio según Framingham en pacientes mujeres

Tabla 31. Riesgo cardiovascular medio de pacientes hombres en estudio (HEG III - Enero a Junio 2010)

Edad	N° pacientes hombres con riesgo cardiovascular	Riesgo cardiovascular medio según Framingham	Riesgo cardiovascular Hallado en Hombres
[45 – 49] años	16	10 %	10,55 %

Se observó que 16 pacientes hombres de [45 – 49] años superaron el riesgo cardiovascular medio a 10 años según Framingham con respecto a su edad, con una media de 43 años y una mediana de 45 años.

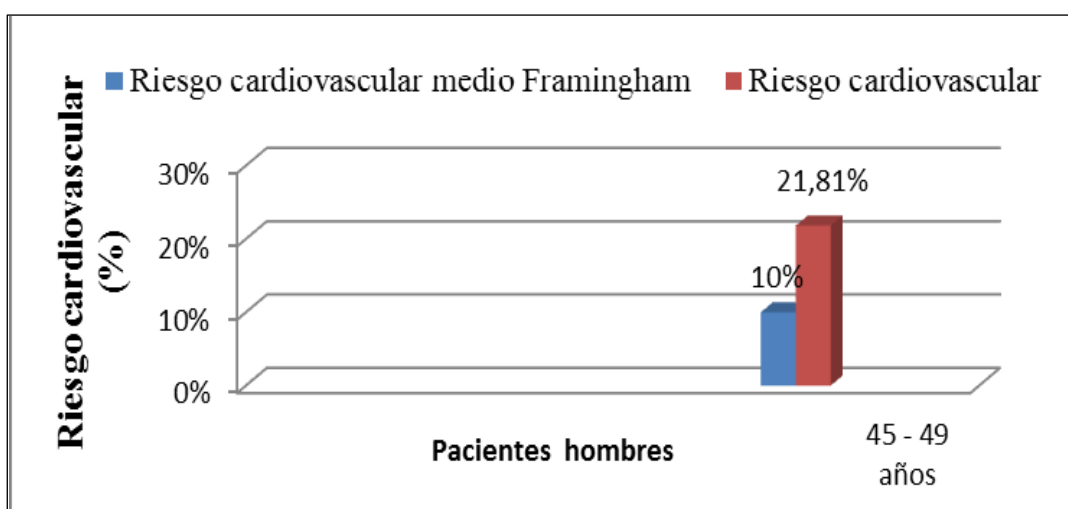


Figura 23. Comparación entre riesgo cardiovascular hallado y riesgo cardiovascular medio según Framingham en pacientes hombres.

4.11.- Síndrome metabólico

Tabla 32. Síndrome metabólico de los pacientes en estudio (HEG III - Enero a Junio 2010)

Con síndrome metabólico	48	53,33%
Sin síndrome metabólico	42	46,67%
Total de población	90	100%

De los 90 pacientes, se observó 48 pacientes (53,33 %) con síndrome metabólico y 42 pacientes (46,67 %) sin síndrome metabólico.

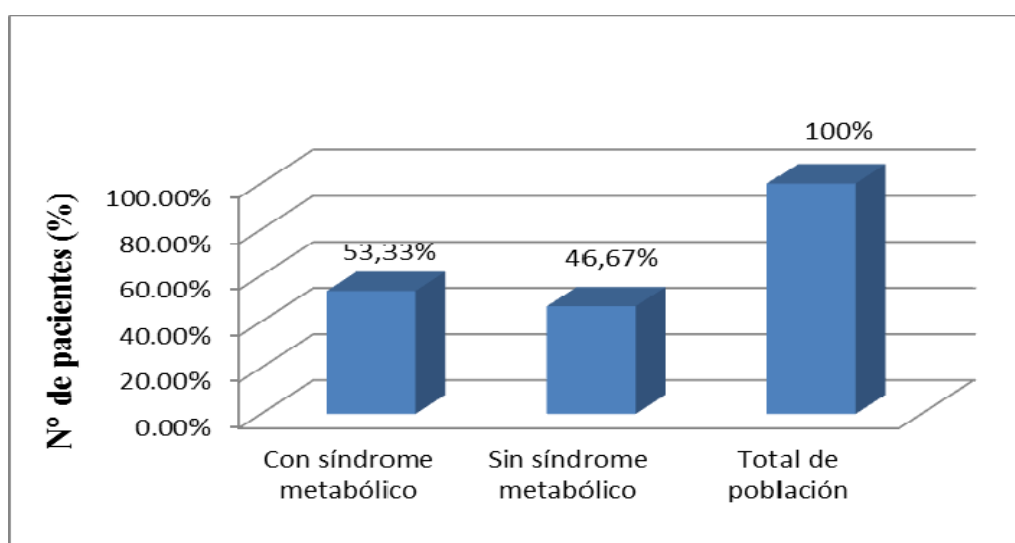


Figura 24. Distribución de pacientes en estudio con síndrome metabólico

Tabla 33. Síndrome metabólico vs el uso de IP de los pacientes en estudio (HEG III - Enero a Junio 2010)

Factor (uso de IP)	Con SM (E)	Sin SM (E')
Con uso de IP (F) (esquema de tratamiento A2)	15	11
Sin uso de IP(F') (esquema de tratamiento A1)	33	31
Total	48	42

De los 48 pacientes con síndrome metabólico se observó que 33 pacientes poseen tratamiento antirretroviral sin IP y 15 pacientes poseen tratamiento antirretroviral con IP, sin embargo de los 42 pacientes sin síndrome metabólico se observó que 31 pacientes poseen tratamiento antirretroviral sin IP y 11 pacientes poseen tratamiento antirretroviral con IP. El odds ratio (OR) es 1,28 , es decir que el riesgo de hacer Síndrome Metabólico en los pacientes que tuvieron terapia antirretroviral con uso de IP es 1,28 veces más en relación a los pacientes que tienen terapia antirretroviral sin uso de IP.

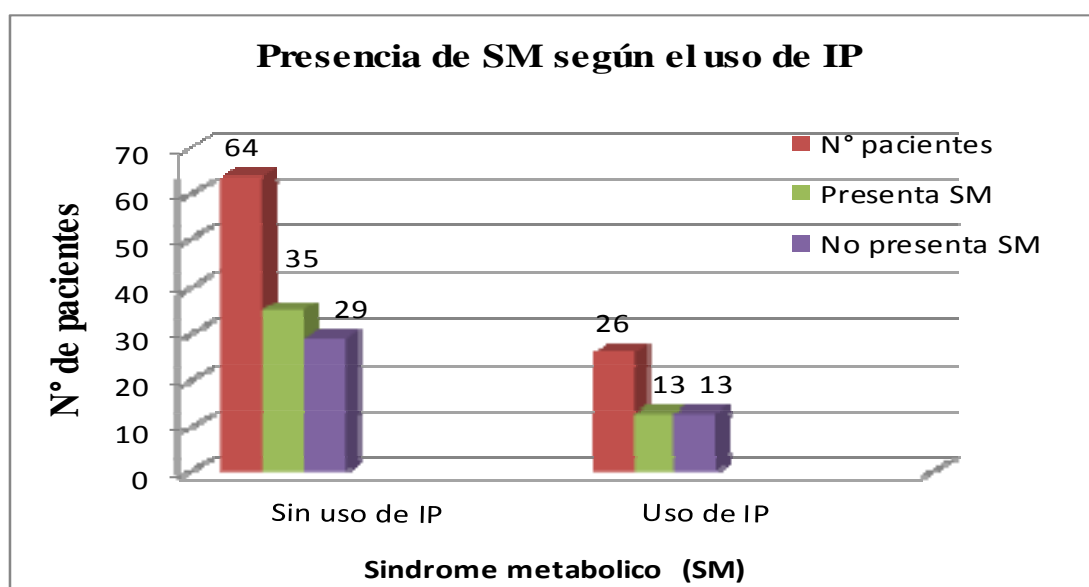


Figura 25. Distribución de pacientes en estudio con síndrome metabólico según uso de IP

4.2.-ANÁLISIS DE LOS OBJETIVOS GENERALES

4.2.1. COMPARACIÓN DE LAS VARIABLES ANTES Y DESPUÉS DEL ESTUDIO:

4.2.1.1.-Riesgo Cardiovascular

Tabla 34. Evolución del riesgo cardiovascular de los pacientes en estudio (HEG III - Enero a Junio 2010)

Riesgo Cardiovascular (RC)	Evolución del Riesgo Cardiovascular	
	RC inicial	RC final
N	90	90
Promedio	5,61 %	8,44 %
Min	0,20 %	0,23 %
Max	26,70 %	79,17 %
Desviación estándar	5,63 %	11,14 %
Intervalo de confianza	(4,36 - 6,87) %	(5,96 - 10,92) %

De los 90 pacientes, se observó una media del riesgo cardiovascular inicial de 5,61% y una media final de 8,44 %; encontrándose una elevación de la media en un 2,83 % (50,44 %) del valor inicial. Se observó que si se encontró diferencia estadística en la proporción de pacientes que presentaron evento riesgo cardiovascular durante el estudio ($p < 0,05$; t de Student).

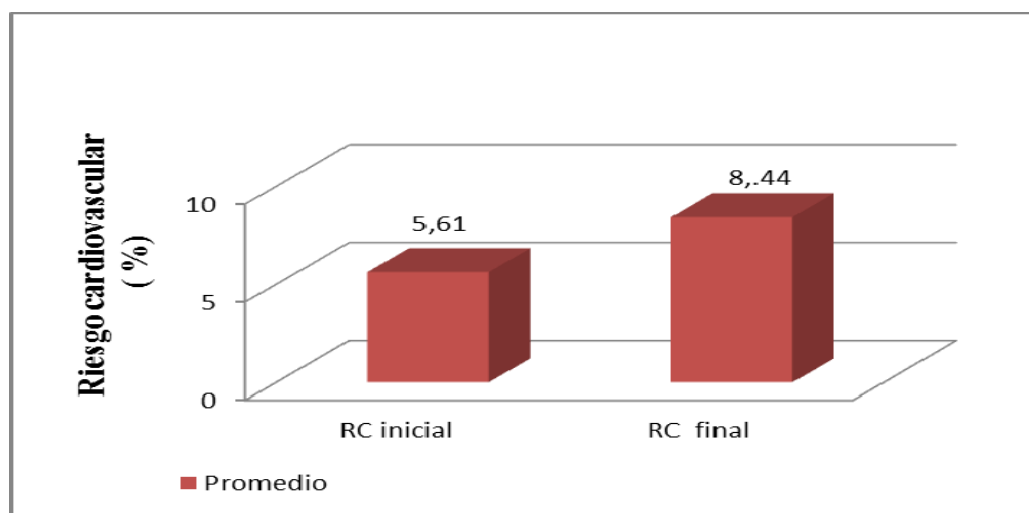


Figura 26. Distribución del riesgo cardiovascular promedio inicial y riesgo cardiovascular final durante el tratamiento de los pacientes en estudio.

4.2.1.2.- Variables de Síndrome Metabólico

COLESTEROL TOTAL

Tabla 35. Evolución del nivel de colesterol total de los pacientes en estudio (HEG III - Enero a Junio 2010)

Colesterol Total	Evolución del Colesterol Total	
	Colesterol inicial	Colesterol final
N	90	90
Media	187,83 mg/dL	189,72 mg/dL
Desviación estándar	44,24 mg/dL	42,02 mg/dL
Intervalo de confianza	(178,11 - 197,55) mg/dL	(180,48 - 198,95) mg/dL

De los 90 pacientes, se observó una media del nivel de colesterol inicial de 187,83 mg/dL y una media final de 189,72 mg/dL, encontrándose una elevación de la media en un 1,89 mg/dL (1,00 %) del valor inicial. Se observó que no se encontró diferencia estadística en la proporción de pacientes que presentaron diferencia significativa durante la evolución del colesterol total durante el estudio ($p>0,05$; t de Student).

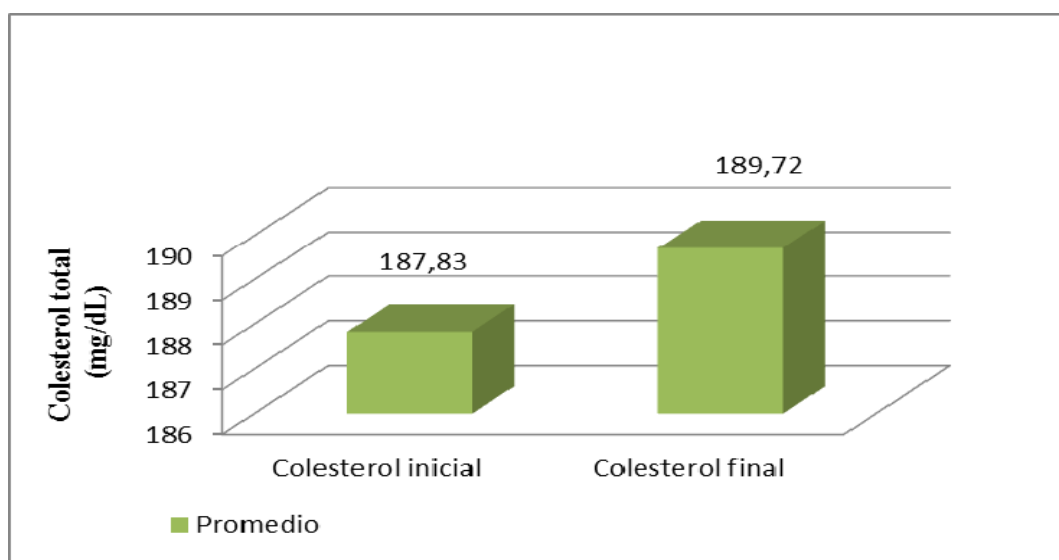


Figura 27. Distribución del colesterol total inicial y colesterol total final durante el tratamiento de los pacientes en estudio.

COLESTEROL-HDL

Tabla 36. Evolución del nivel de colesterol-HDL de los pacientes en estudio (HEG III - Enero a Junio 2010)

Colesterol-HDL	Evolución del Colesterol-HDL	
	HDL inicial	HDL final
N	90	90
Promedio	44 mg/dL	43,47 mg/dL
Desviación estándar	11,97 mg/dL	11,99 mg/dL
Intervalo de confianza	(41,33 - 46,66) mg/dL	(40,81 – 46,14) mg/dL

De los 90 pacientes, se observó una media del nivel de colesterol-HDL inicial de 44 mg/dL y una media final de 43,47 mg/dL, encontrándose una disminución de la media en un 0,525 mg/dL (1,19 %) del valor inicial. Se observó que no se encontró diferencia estadística durante la evolución del nivel de colesterol-HDL durante el estudio ($p > 0.05$, t de Student).

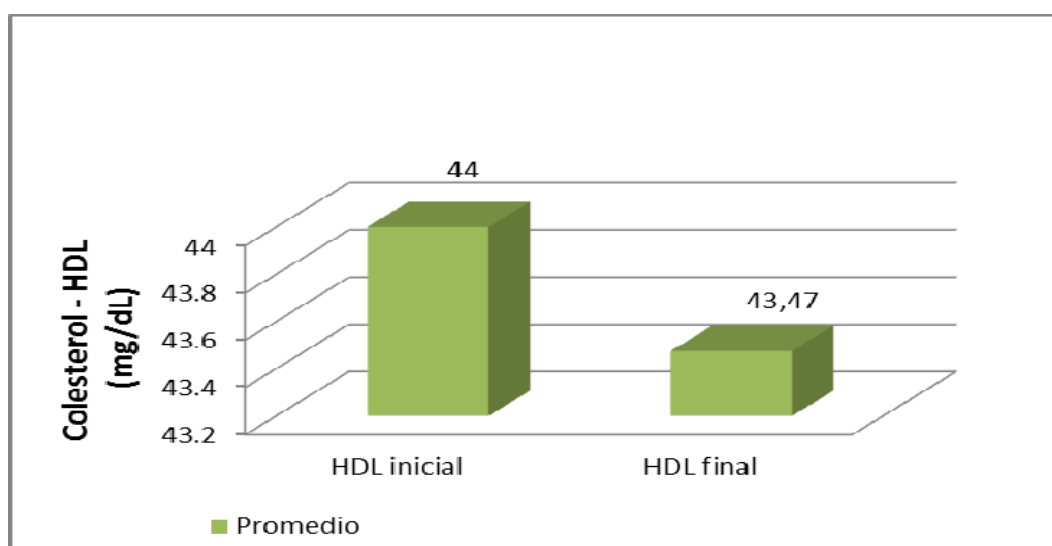


Figura 28. Distribución del colesterol-HDL inicial y colesterol- HDL final durante el tratamiento de los pacientes en estudio.

TRIGLICÉRIDOS

Tabla 37. Evolución del nivel de triglicéridos de los pacientes en estudio (HEG III - Enero a Junio 2010)

Triglicéridos	Evolución de Triglicéridos	
	Triglicéridos inicial	Triglicéridos final
N	90	90
Promedio	222,33 mg/dL	220,65 mg/dL
Desviación estándar	172,13 mg/dL	162,41 mg/dL
Intervalo de confianza	(184,41 – 260,15) mg/dL	(184,96 – 256,33) mg/dL

De los 90 pacientes, se observó que la media del nivel de triglicéridos inicial es de 222,83 mg/dL y que la media final es de 220,65 mg/dL, encontrándose una disminución de la media en un 1,68 mg/dL (0,75 %) del valor inicial. Se observó que no se encontró diferencia estadística durante la evolución del nivel de triglicéridos durante el estudio ($p > 0.05$, t de Student).

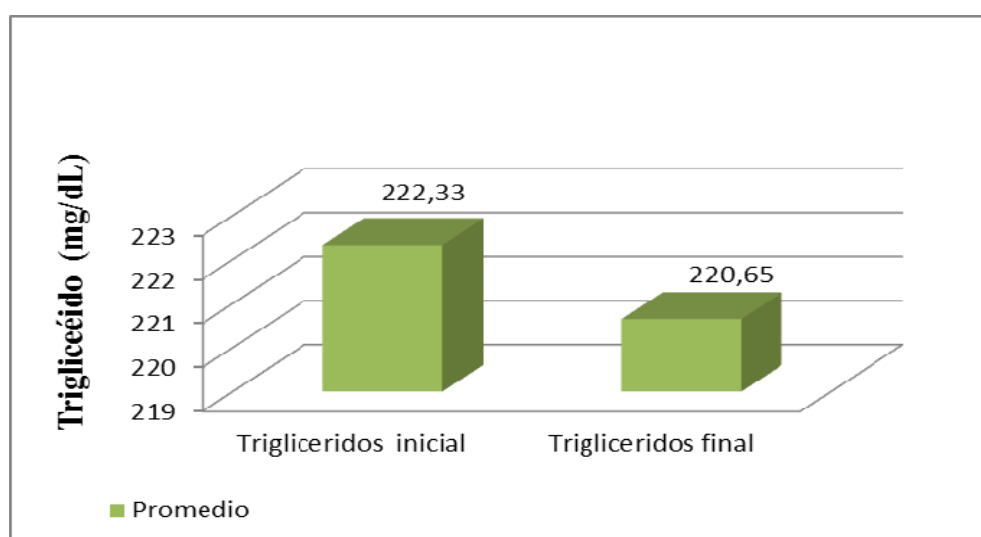


Figura 29. Distribución del nivel de triglicéridos inicial y triglicéridos final durante el tratamiento de los pacientes en estudio

CIRCUNFERENCIA ABDOMINAL

Tabla 38. Evolución de la circunferencia abdominal de los pacientes en estudio (HEG III - Enero a Junio 2010).

Circunferencia Abdominal	Evolución de la Circunferencia Abdominal	
	Circunferencia abdominal inicial	Circunferencia abdominal final
N	90	90
Promedio	89,14 cm	89,23 cm
Desviación estándar	8,92 cm	8,96 cm
Intervalo de confianza	(87,24 – 91,04) cm	(87,32 – 91,14) cm

De los 90 pacientes, se observó que la media de la circunferencia abdominal inicial es de 89,14 cm y que la media final es de 89,23 cm, encontrándose un aumento de la media en un 1 cm (0,881 %) del valor inicial. Se observó que no se encontró diferencia estadística en la evolución de la circunferencia abdominal durante el estudio ($p > 0,05$; t de Student).

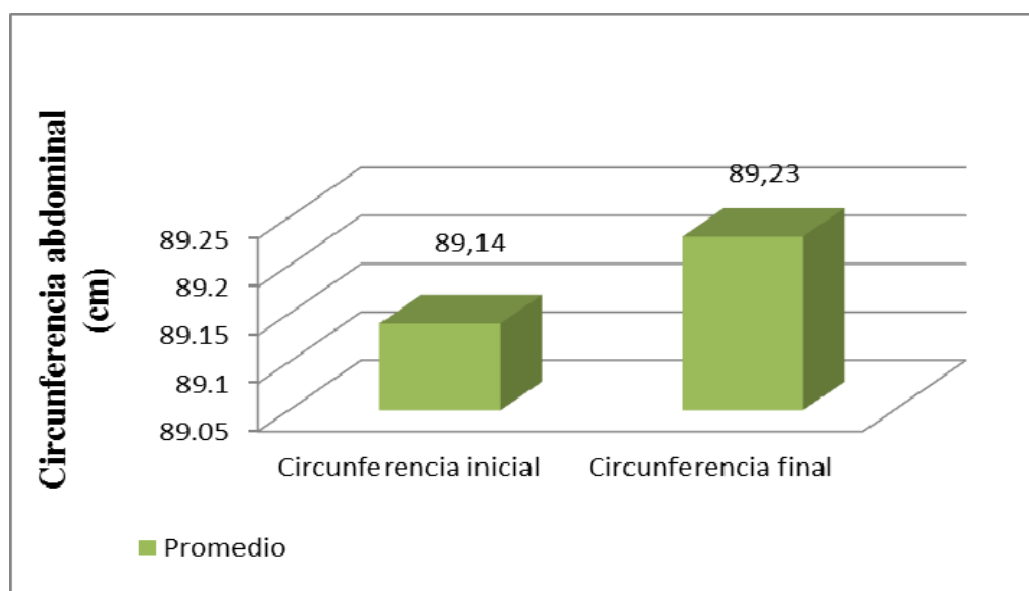


Figura 30. Distribución de la circunferencia abdominal inicial y circunferencia abdominal final durante el tratamiento de los pacientes en estudio.

PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA

Tabla 39. Evolución de la presión arterial sistólica de los pacientes en estudio (HEG III - Enero a Junio 2010)

Presión Arterial Sistólica	Evolución de la Presión Arterial Sistólica	
	Presión Arterial Sistólica inicial	Presión Arterial Sistólica final
N	90	90
Promedio	113,44 mmHg	114,44 mmHg
Desviación estándar	10,48 mmHg	10,29 mmHg
Intervalo de confianza	(111,25 – 115,64) mmHg	(112,29 – 116,60) mmHg

De los 90 pacientes, se observó que la media de la presión arterial sistólica inicial es de 113,44 mmHg y que la media final es de 114,44 mmHg, encontrándose un aumento de la media en un 0,09 cm (0,100 %) del valor inicial. Se observó que no se encontró diferencia estadística en la evolución de la presión arterial sistólica durante el estudio ($p > 0,05$; t de Student).

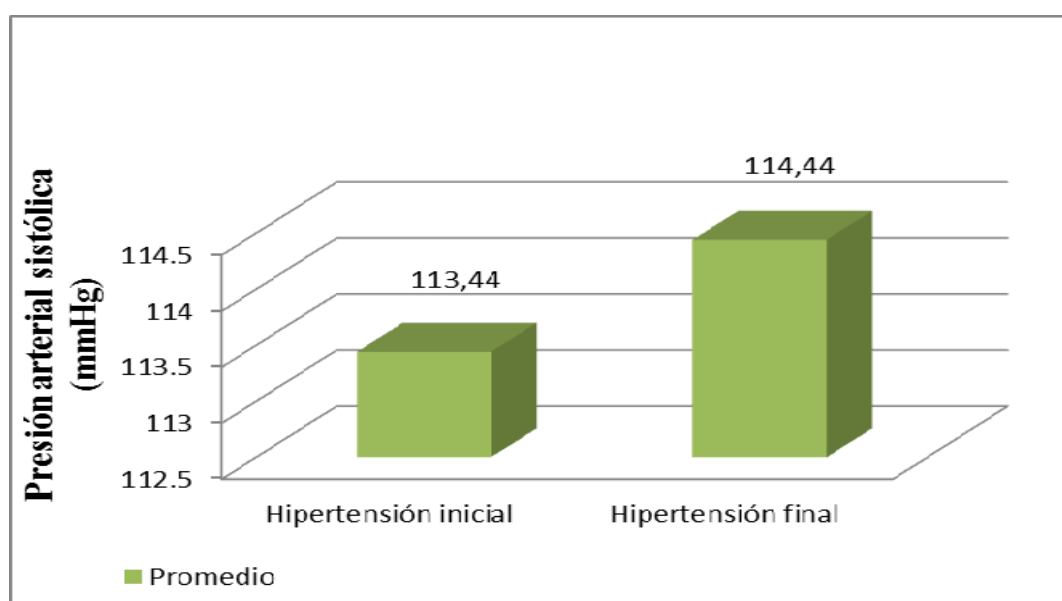


Figura 31. Distribución de la presión arterial sistólica inicial y de la presión arterial sistólica final durante el tratamiento de los pacientes en estudio.

DIABETES MELLITUS

Tabla 40. Evolución de la Diabetes Mellitus de los pacientes en estudio (HEG III - Enero a Junio 2010)

Inicio / Final	Sin DM	Con DM	Total
Sin DM	54	10	64
Con DM	14	12	26
Total	68	22	90

De los 90 pacientes se observó que 22 pacientes tenían Diabetes Mellitus al inicio del estudio y que 26 pacientes tuvieron Diabetes Mellitus al término del estudio. Es decir 4 (4,44 %) pacientes pasaron a tener Diabetes Mellitus durante el estudio. Se observó que no se encontró diferencia en la proporción de pacientes que desarrollaron diabetes mellitus durante el estudio. ($p>0,05$; Prueba de McNemar).

SÍNDROME METABÓLICO

Tabla 41. Evolución del Síndrome de los pacientes en estudio (HEG III - Enero a Junio 2010)

Inicio / Final	Sin SM	Con SM	Total
Sin SM	37	2	39
Con SM	5	46	51
Total	42	48	90

De los 90 pacientes se observó que 48 pacientes tenían Síndrome Metabólico al inicio del estudio y que 51 pacientes tuvieron Síndrome Metabólico al final del estudio. Es decir 3 (3,33 %) pacientes pasaron a tener Síndrome Metabólico. Se observó que no hubo diferencia en la proporción de pacientes que desarrollaron Síndrome Metabólico durante el estudio. ($p>0,05$; Prueba de McNemar).

4.2.2.- ASOCIACIÓN ENTRE USO DE ANTIRRETROVIRALES INHIBIDORES DE PROTEASA Y RIESGO CARDIOVASCULAR ELEVADO

Tabla 42.. Asociación entre uso de antirretrovirales inhibidores de proteasa y riesgo cardiovascular elevado de los pacientes en estudio (HEG III - Enero a Junio 2010)

	Con RC elevado	Sin RC elevado	Total
Con uso de IP	16 (72,72 %)	10 (14,70 %)	26
Sin uso de IP	6 (27,28 %)	58 (85,30 %)	64
Total	22 (100 %)	68 (100 %)	90

De los 22 pacientes que presentaron Riesgo Cardiovascular elevado se observó que 16 pacientes usaron tratamiento antirretroviral con IP. Se observó que si se encontró significancia estadística entre el Riesgo Cardiovascular y el uso de Inhibidores de Proteasa. El odds ratio (OR) es 15,46; es decir que el riesgo de hacer Riesgo Cardiovascular elevado en los pacientes que tuvieron terapia antirretroviral con uso de IP es 15,46 veces más en relación a los pacientes que tuvieron terapia antirretroviral sin uso de IP.

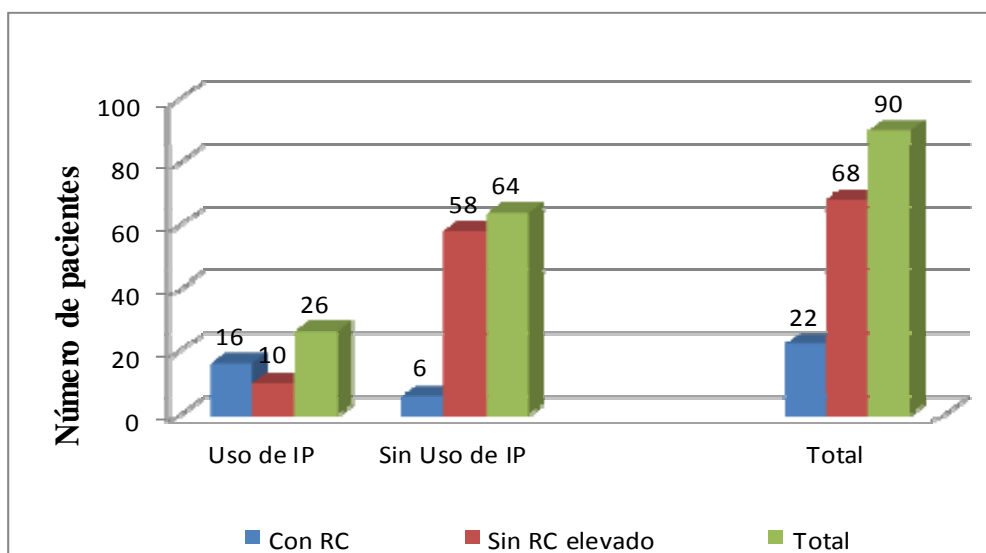


Figura 32. Distribución del riesgo cardiovascular elevado y sin riesgo cardiovascular elevado según uso de IP de los pacientes en estudio.

DISCUSIÓN

En el presente trabajo se revisaron las historias clínicas de Enero-Junio 2010, de 90 pacientes infectados por el VIH, con el objetivo de determinar los principales factores de riesgo cardiovascular asociados al tratamiento antirretroviral en pacientes VIH (+) del programa de infectología del consultorio externo del Hospital III de Emergencias Grau-EsSalud, para lo cual se obtuvo información de las siguientes variables: edad, sexo, tipo de esquema de tratamiento antirretroviral, peso, talla, presión arterial, colesterol, C-HDL, C-LDL, C-VLDL, triglicéridos, glucosa, otras medicaciones asociados a la terapia antirretroviral, hábitos alimentarios, porcentaje de grasa corporal, perímetro abdominal, perímetro de cadera, riesgo cardiovascular medio según Framingham y síndrome metabólico.

Al inicio de la epidemia 1983, el grupo de edad más afectado en el Perú fue el de los mayores de 30 años; con el transcurrir los años la infección se ha presentado cada vez en gente más joven, teniendo la mayor proporción de infectados entre los 25 y 29 años en 1998.^{46, 47} Sin embargo en nuestro estudio (Enero – Junio 2010) se observa que el mayor número de individuos (28,89 %) corresponde al rango comprendido entre 32 a 38 años (tabla 1) esto se debería que las manifestaciones de la enfermedad aparece dentro de 5 a 10 años después de contagiarse de la infección.⁴⁸ Se corrobora con los indicadores básicos del reporte de UNAIDS 2008¹⁵ en que el rango de edad mayoritario es de 15 a 49 años.

Se puede observar que la mediana de la edad de los 90 pacientes tratados con antirretrovirales con inhibidores de proteasa es de 42,5 años y con antirretrovirales sin inhibidores de proteasa es de 39,5 años. Así tenemos que la mediana de la edad de los 90 pacientes fue de 41 años, lo cual se corrobora lo hallado por De la Cruz M.⁴⁸ que determina una mediana de 41 años en la población estudiada.

En el presente estudio se encontró un mayor número de pacientes hombres (71,11 %), lo que se corrobora con De la Cruz M.⁴⁸ que determinan que el 69,65 % son hombres con infección de VIH, lo que también se corrobora con el reporte

de casos de UNAIDS 2008, ¹⁵ en el que detalla que existe un 77,79 % de infectados por VIH de sexo masculino, se puede considerar que el mayor porcentaje de pacientes infectados con VIH de sexo masculino es debido a que se considera un género más promiscuo que el sexo femenino. Asimismo, según PROCETTS ⁴⁶ para el año 1998, de toda la población infectada, el 83,6% correspondía al sexo masculino y la población femenina infectada representaba el 16,4% del total, lo que indicaba que el número de varones superaba en cuatro veces más al número de mujeres. ⁴⁸ En el presente estudio el número de varones supera en 2,46 veces más al número de mujeres. Nuestros resultados son concordantes con el resumen mundial de la epidemia de VIH/SIDA publicado por ONUSIDA y la OMS. ⁴⁸

Se tiene 23 (88,45 %) pacientes varones y 3 (11,55 %) mujeres tratados con antirretrovirales inhibidores de proteasa (IP) y se tiene 41 (64,06 %) varones y el 23 (35,94 %) mujeres tratados con antirretrovirales sin inhibidores de proteasa (tabla 4); lo que indica que en ambos grupos (con IP y sin IP) el número de varones supera en más del 50 % al número de mujeres. Es importante resaltar que del número de pacientes de sexo masculino que usó IP (88,45%), es mayor frente al sexo femenino que usó IP (11,55%), debido a que las mujeres tienen mayor predisposición a desarrollar dislipidemias por el uso de IP, lo que corrobora lo descrito por Villar A. (2005), ⁴⁶ lo que se corrobora con algunos estudios anteriores que han sugerido que los inhibidores de la proteasa (IP) que contienen los regímenes de tratamiento antirretroviral, en particular, pueden aumentar significativamente el riesgo cardiovascular en pacientes con infección por el VIH, mientras que otros no. Los resultados variados de estos estudios antiguos puede deberse, al menos en parte, a las limitaciones en el diseño del estudio, corta duración de la exposición al tratamiento antirretroviral y una baja incidencia de eventos cardiovasculares para el análisis. ³⁷

En nuestro estudio los pacientes evaluados siguieron uno de los esquemas de tratamiento establecido por el servicio de Infectología del Hospital III de Emergencias Grau-EsSalud: A1 (47 pacientes), A2 (9 pacientes), A3 (0 paciente), A4 (1 paciente), A5 (0 paciente) y otros (33 pacientes), de las cuales el esquema A3, A4 y A5 no fue considerado debido a que la frecuencia es nula o uno, cantidad no significativa. Por lo tanto, se distribuye a los pacientes según el

tratamiento antirretroviral con o sin inhibidores de proteasa (IP). Así tenemos que 26 pacientes siguieron un tratamiento antirretroviral con IP y que 64 pacientes siguieron un tratamiento antirretroviral sin IP.

Se determinó el peso del paciente que es una variable de la obesidad y el sobrepeso, con o sin síndrome metabólico es considerado como un factor de riesgo cardiovascular según Espinosa-Larrañaga (2008).⁴⁹ En nuestro estudio el peso promedio de los pacientes con terapia antirretroviral con IP es de 65,54 Kg y pacientes con terapia antirretroviral sin IP es de 64,12 Kg, y se determinó que no existe diferencia significativa entre los pesos de los pacientes con IP y sin IP.

Se determinó la presión arterial sistólica ya que es considerada como otro factor de riesgo para enfermedades cardiovasculares, en nuestro estudio, la media de la presión arterial sistólica de los pacientes con terapia antirretroviral con IP fue de 113,97 mmHg y la media de los pacientes con terapia antirretroviral sin IP fue de 113,30 mmHg, encontrándose que no existe diferencia significativa entre las presiones arteriales sistólicas de los pacientes con IP y sin IP, los que se corrobora con lo indicado por Espinosa-Larrañaga (2008).⁴⁹ Sin embargo contrasta lo descrito por Barbaro Giuseppe,⁵⁰ donde se menciona que hasta un 75 % de los pacientes desarrolla hipertensión, debido a la terapia antirretroviral especialmente con los inhibidores de proteasa.

En el perfil lipídico de cada uno de los pacientes, los triglicéridos con valores no aceptables representan el 63,34 % y con colesterol total elevado el 33,34 %, lo que corrobora lo descrito por Villar López (2005).⁵¹ Con respecto al análisis del colesterol total; la media en pacientes con terapia antirretroviral con IP es de 190,08 mg/dL y la media en pacientes con terapia antirretroviral sin IP es de 186,84 mg/dL, no encontrándose diferencia significativa.

Los pacientes con colesterol-HDL no aceptables representan el 11,12%, lo que corrobora lo descrito por Villar López (2005) y Barbaro Giuseppe,^{33, 46} en los cuales se detalla que los niveles de colesterol – HDL, se afecta de forma negativa, también se puede corroborar con lo descrito por Valencia M. y colaboradores,¹ donde las alteraciones en los niveles de colesterol – HDL

disminuye hasta en un 30,6 %. Por otro lado los valores de HDL de la población con tratamiento antirretroviral con IP de 26 pacientes de los cuales la media es de 38,93 mg/dL y la mediana es de 39 mg/dL, lo que se corrobora con Valencia M. y colaboradores,¹ donde se determinó un nivel de HDL de 48 +/- 12,39 mg/dL, con un $p = 0,058$. Estos valores están dentro del rango considerado como criterio para diagnóstico de síndrome metabólico, ya que los valores normales son: en mujeres < 50 mg/dL y en varones < 40 mg/dL, según la guía Adult Treatment Panel III (ATP III). Mientras que los valores de HDL de la población con tratamiento antirretroviral sin IP de 64 pacientes la media es de 47,20 mg/dL y la mediana es de 49 mg/dL, con valor mínimo 24 mg/dL y máximo de 97 mg/dL, lo que también se corrobora con Valencia M. y colaboradores,¹ donde se determinó un nivel de HDL de 49,25 +/- 6,37 mg/dL.

Los valores de triglicéridos de los 26 pacientes con tratamiento antirretroviral con IP la mediana fue de 183 mg/dL, con valor mínimo 52 mg/dL y valor máximo 1034 mg/d, se corrobora lo descrito por Valencia M. y colaboradores,¹ donde se determinó un nivel de Triglicéridos de 198 +/- 70,32 mg/dL, dichos valores se encuentran en el rango normal descrito por la guía ATP III. Mientras que los valores de triglicéridos de los 64 pacientes con tratamiento antirretroviral sin IP, la mediana fue de 177 mg/dL, obteniéndose como valor mínimo 66 mg/dL y valor máximo 920 mg/dL en contraste lo descrito por el Valencia M. y colaboradores,¹ donde se determinó un nivel de Triglicéridos de 224 +/- 6,12 mg/dL.

Estas alteraciones en el perfil lipídico, se debe a las regiones de 2 proteínas humanas que regulan el metabolismo de los lípidos: proteína citoplasmática ácido retinoico unión 1 (CRABP-1) y baja densidad de lipoproteínas de receptores relacionados con la proteína (LRP). Se ha planteado la hipótesis aunque sin apoyo experimental fuerte, que esta homología puede permitir que los IP puedan interferir con estas proteínas, la que puede causar las alteraciones metabólicas y alteraciones somáticas. Según Barbaro Giuseppe,⁵⁰ los cambios en el perfil lipídico asociados con riesgo cardiovascular aumentado se ha observado en pacientes con algunos regímenes de terapia antirretroviral, sin embargo parece depender del tipo y duración del régimen terapéutico y del

seguimiento de pautas actuales que recomiendan el cambio de estilo de vida (dieta mejorada, ejercicio aumentado, cesación del hábito de fumar).³⁷

Los valores de glucosa sérica de los 26 pacientes con tratamiento antirretroviral con IP presentaron una media de 90,87 mg/dL y una mediana de 93 mg/dL, sin embargo se contrasta con lo descrito por el Valencia M. y colaboradores,¹ donde se determinó un nivel inferior de glucosa basal de 76 +/- 8,4 mg/dL. En ambos casos se encuentran dentro del rango normal de lo descrito por la guía ATP III. Sin embargo se contrasta con lo descrito por Barbaro Giuseppe⁵⁰ donde los pacientes desarrollan resistencia a la insulina (elevación del péptido C e insulina) diabetes mellitus tipo 2 (8 % – 10 % de los pacientes) y también se contrasta con lo descrito por Villar A. (2005).⁵¹ donde se describe que la incidencia de DM – 2 es el 8 %. Mientras que los valores de glucosa sérica de la población con tratamiento antirretroviral sin IP de 64 pacientes tienen una media de 93,38 mg/dL y una mediana de 92,5 mg/dL, sin embargo se corrobora con lo descrito por el Valencia M. y colaboradores,¹ donde se determinó un nivel inferior de glucosa basal de 87,5 +/- 8,2 mg/dL. En ambos casos se encuentran dentro del rango normal de lo descrito por la guía ATP III.

Se observa que del total de pacientes con terapia antirretroviral, si poseen otras medicaciones asociadas a la terapia antirretroviral 48 pacientes (53,33 %) y no poseen otras medicaciones asociadas a la terapia antirretroviral 42 pacientes (46,67 %). Se corrobora con lo descrito por Valencia M. y colaboradores,¹ si bien los datos mostrados revelan que los pacientes reciben antihipertensivos, hipolipemiantes o antidiabéticos orales y que debido a la edad (mayores de 40 años) podrían presentar dislipidemia o hiperglicemia inclusive antes de haber iniciado tratamiento antirretroviral.

Analizando los valores de porcentaje de grasa corporal de los 26 pacientes con tratamiento antirretroviral con IP estos presentaron una media de 22,438 % y una mediana de 21,808 %, lo que se corrobora con lo descrito por Valencia M. y colaboradores,¹ donde se determinó que el IMC de pacientes con terapia antirretroviral es de 22,9 +/- 1,9 (Kg/m²). Mientras que los valores de porcentaje de grasa corporal de los 64 pacientes con tratamiento antirretroviral sin IP es de una media de 24,28 % y una mediana de 23,21 %, lo que se corrobora con

lo descrito por Valencia M. y colaboradores,¹ donde se determinó que el IMC para pacientes con terapia antirretroviral sin IP es de 23,78 +/- 2,94 (Kg/m²).

Los valores del perímetro abdominal de los 26 pacientes con tratamiento antirretroviral con IP tuvieron una media de 88,58 cm y una mediana de 87,50 cm, lo que se corrobora con lo descrito por Valencia M. y colaboradores,¹ donde se determinó un perímetro abdominal para varones de 85,2 +/- 5,06 cm y un perímetro abdominal para mujeres de 81 +/- 4,09 cm, siguiendo las medidas de la guía ATP III, en este caso se observa valores muy similares con ambos estudios antes descritos. En contraste con lo descrito por Bárbaro Giuseppe,⁵⁰ donde menciona un aumento significativo de la circunferencia abdominal. Mientras que los valores del perímetro abdominal de los 64 pacientes con tratamiento antirretroviral sin IP presentaron una media de 89,49 cm y una mediana de 88 cm, son valores ligeramente superiores con lo descrito por Valencia M. y colaboradores,¹ donde se determinó un perímetro abdominal para varones de 81,2 +/- 7,05 cm y un perímetro abdominal para mujeres de 83 +/- 9,81 cm, siguiendo las medidas de la guía ATP III.

Se conoce que los criterios que más contribuyen al diagnóstico de Síndrome Metabólico (SM) son la hipertrigliceridemia (> 180mg/dl) y los niveles bajos de HDL^{1, 52} (< 40mg/dl en hombres o < 50mg/dl en mujeres)⁴⁷ según la guía ATP III. La asociación entre tratamiento antirretroviral y las alteraciones metabólicas ha sido ampliamente descrita en la literatura internacional,¹ de la misma manera se conoce su relación con ciertos medicamentos como los antirretrovirales Inhibidores de Proteasa, así por ejemplo la serie de Carr y col que estudió pacientes recibiendo este medicamento por un periodo promedio de 13,6 meses, encontró niveles de triglicéridos significativamente altos en comparación con aquellos que no lo recibían, por otro lado Walli y col evaluaron valores de lípidos en ayunas observando un incremento promedio de 160 mg/dL en los triglicéridos en aquellos pacientes que recibían antirretrovirales inhibidores de Proteasa,^{53, 54} en el presente estudio se encontró que los pacientes con tratamiento antirretroviral con IP fue el que tuvo una media de triglicéridos (257mg/dL) más elevado en comparación con los que tuvieron un tratamiento antirretroviral sin IP (207.12mg/dL).

Se observó que el odds ratio (OR) es 15,46; es decir que la probabilidad de aumentar el Riesgo Cardiovascular en los pacientes que tuvieron terapia antirretroviral con uso de IP es 15,46 veces más que los pacientes que tienen terapia antirretroviral sin IP, lo que corrobora con lo reportado por Valencia M. y colaboradores,¹ quienes en una muestra de 36 pacientes encontraron diferencia estadística al relacionar Síndrome metabólico con tratamiento antirretroviral con inhibidores de proteasa, lo que se contrasta con Fredy Guevara y colaboradores donde no se encontró correlación entre el uso de terapia antirretroviral y la presencia de síndrome metabólico, se encontró una alta prevalencia de trastornos lipídicos en los pacientes con síndrome metabólico.⁴⁵

De un total de 90 pacientes, tenemos que 22 (24,44%) pacientes pasan el riesgo cardiovascular medio según Framingham, 6 mujeres y 16 varones. Así tenemos que 6 pacientes mujeres superan el riesgo cardiovascular medio a 10 años (RCm) con el 2,55 % entre la edad de 40-44 años frente a RCm según Framingham de 2% con respecto a su edad (tabla 24), y que 16 pacientes hombres superan el riesgo cardiovascular medio a 10 años (RCm) con el 10,55 % entre la edad de 45-49 años, frente a RCm según Framingham de 10% con respecto a su edad (tabla 25).

De los 90 pacientes con tratamiento antirretroviral, se determinó que la media del riesgo cardiovascular inicial es de 5,61% y que la media del riesgo cardiovascular final es de 8,43 %, hallándose una elevación de la media en un 2,82 % (50,17%) del valor inicial, encontrándose diferencia estadística en la proporción de pacientes que presentaron evento riesgo cardiovascular durante el tratamiento ($p < 0.05$, t de Student); lo que se corrobora con los descrito por Aberg, Judith A MD,³⁷ en el cual se menciona que el tratamiento antirretroviral de la infección por VIH si puede aumentar el riesgo cardiovascular.

Se determinó que el 71,11 % poseen tratamiento antirretroviral sin IP, lo que se corrobora con De la Cruz M.⁴⁸ en el cual 56,23 % no usa IP en su esquema antirretroviral, de lo que se podría deducir que los Inhibidores de proteasa son drogas complementarias, debido a su alto índice de reacciones adversa, lo que se corrobora con lo descrito por Villar A. (2005).⁵¹ Sin embargo en el presente estudio si se encontraron diferencias significativas entre pacientes con

tratamiento antirretroviral con IP y tratamiento antirretroviral sin IP (Prueba de Student: $p < 0.05$, no significativo) con odds ratio (OR) de 2,49 , es decir que la probabilidad de aumentar el Riesgo Cardiovascular en los pacientes que tuvieron terapia antirretroviral con IP es 2,49 veces más en relación a los pacientes que tienen terapia antirretroviral sin IP, lo que corrobora lo reportado por Aberg, Judith A MD,³⁷ en el cual se menciona que un mayor riesgo cardiovascular está asociado al uso de antirretrovirales del tipo inhibidores de proteasa, y se corrobora con lo reportado por Friis-Moller N y Reiss P, et al (Estudio Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs), donde el riesgo relativo de infarto de miocardio (IM) con el uso de IP fue 1.16 por año de exposición (intervalo de confianza 95 %, 1.10 a 1.23), mientras que el tratamiento con los inhibidores de transcriptasa reversa no nucleósido (NNRTI) no incrementa el riesgo de infarto de miocardio apreciablemente (riesgo relativo 1.05 por año de exposición; intervalo de confianza 95%, 0.98 a 1.13).³⁷

VI. CONCLUSIONES

En el estudio realizado hemos llegado a las siguientes conclusiones:

1. En el perfil lipídico de los 90 pacientes no se encontró diferencia significativa en el aumento del nivel de: colesterol total y colesterol-HDL durante el estudio, ya que solo hubo un aumento del 1 % y 1,19 % respectivamente; y una disminución de los triglicéridos en 0,75 %, en las variables del perfil lipídico (tabla 35, 36 y 37 respectivamente).
2. De los 90 pacientes evaluados 26 (28,89 %) pacientes tuvieron una terapia antirretroviral con inhibidores de proteasa (tabla 11).
3. La media del nivel de glucosa sérica en los pacientes con terapia antirretroviral con inhibidores de proteasa es de 93 mg/dL y no se encontró diferencia significativa en la proporción de pacientes que desarrollaron diabetes mellitus durante el presente estudio (tabla 23).
4. Las medianas: del peso, la talla y la presión arterial sistólica de los pacientes con terapia antirretroviral con inhibidores de proteasa son: 66 Kg, 163,5 cm y 110 mmHg respectivamente y no se encontró que exista diferencia estadística entre las variables descritas de los pacientes con terapias antirretrovirales con inhibidores de proteasa y sin inhibidores de proteasa (tabla 14, 15 y 16 respectivamente).
5. En los 90 pacientes evaluados con terapia antirretroviral con inhibidores de proteasa las media del perímetro abdominal y perímetro de cadera son: 88,58 cm y 95,72 cm respectivamente, no encontrándose diferencia significativa en el aumento de la circunferencia abdominal y perímetro de cadera durante el estudio, ya que solo hubo un aumento de 0,10 % y de la circunferencia abdominal inicial respectivamente (tabla 38).
6. Los pacientes que poseen otras medicaciones asociados al tratamiento antirretroviral son 48 (53,33 %) (tabla 24).
7. La media del porcentaje de grasa corporal en los pacientes con terapia antirretroviral con inhibidores de proteasa y sin inhibidores de proteasa son: 22,43 % y 24,28 % respectivamente, dichos valores se encuentran dentro del rango normal (tabla 25).
8. El grupo etario que tuvieron un mayor riesgo cardiovascular que la media a 10 años según Framingham en las mujeres de [40 – 44] años con 6

pacientes fue de 2,55 % y en los hombres de [45 – 49] años con 16 pacientes fue de 10,55 %, encontrándose diferencia significativa en la prevalencia del riesgo cardiovascular, ya que se obtuvo un 23,07 % en mujeres y 25 % en hombres (tabla 28 y 29).

9. El riesgo cardiovascular elevado en los pacientes que tuvieron terapia antirretroviral con inhibidores de proteasa es de 15,46 veces más en relación a los pacientes que tienen terapia antirretroviral sin inhibidores de proteasa, por tanto si existe riesgo significativo y encontrándose una diferencia significativa en la evolución del riesgo cardiovascular durante el estudio ya que hay un aumento de la media en 50,44 % del riesgo cardiovascular inicial (tabla 42).
10. El riesgo de hacer síndrome metabólico en los pacientes que tuvieron terapia antirretroviral con inhibidores de proteasa es de 1,28 veces más en relación a los pacientes que tuvieron terapia antirretroviral sin inhibidores de proteasa, por tanto si existe riesgo significativo (tabla 33).

VII. RECOMENDACIONES

1. Se requiere la incorporación al programa, de un mayor número de esquemas de tratamiento antirretroviral, que permitan disminuir el impacto en el perfil lipídico de otros fármacos antirretrovirales.
2. Es necesario realizar un seguimiento farmacoterapéutico continuo en el servicio de Farmacia paralelo a la consultas de los servicios de: Infectología, Cardiología y Nutrición, para evaluar el impacto de los medicamentos antirretrovirales en el perfil lipídico y en el síndrome metabólico en la evolución de la enfermedad de los pacientes infectados por VIH.
3. Es necesario realizar mayores estudios a largo plazo considerando a pacientes: pediátricos, geriátricos, gestantes y lactantes.
4. Se recomienda educar al paciente con charlas continuas para que adquieran una mayor adherencia al tratamiento antirretroviral y así tener una menor prevalencia de reacciones adversas.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. - Valencia M, Taramona C, Manrique H. Metabolic alterations and metabolic syndrome in HIV infected patients induced by highly active antiretroviral therapy from Arzobispo Loayza National Hospital a pilot study. Acta Med. Peruana .2008Jul-Sep;25(3):153-156.
2. ONUSIDA. Informe de ONUSIDA para el Día Mundial del Sida 2012. [Seriada en línea] 2012. Disponible en: http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/unaidspublication/2012/JC2434_WorldAIDSday_results_es.pdf
Consultado Abril 29, 2013
3. Situación del VIH/SIDA en el Perú. Boletín Epidemiológico Mensual Marzo 2013. Dirección General de Epidemiología. Disponible en http://www.dge.gob.pe/vigilancia/vih/Boletin_2013/marzo.pdf
Consultado Abril 29, 2013
4. ONUSIDA/PERU. Estimaciones sobre el VIH y SIDA 2011 [Página principal en Internet] Perú: ONUSIDA; 2011 [Actualizada en Abril 2013; Consultado en Abril 29, 2013]. Disponible en <http://www.unaids.org/es/regionscountries/countries/peru/>
5. Stein JH. Cardiovascular risks of antiretroviral therapy. N Engl J Med. 2007;356(17):1773-1775
6. Dugdale D, Vyas J, Zieve D. Enciclopedia Médica de la Universidad de Maryland Centro Médico. 2007[1 página]. Disponible en http://health.kernan.org/esp_ency/article/000604.htm
Consultado Septiembre 4, 2010
7. Organismo Mundial de la Salud. Temas de Salud VIH/SIDA. 2010; [1 página]. Disponible en http://www.who.int/topics/hiv_aids/es/. Consultado Septiembre 4, 2010.

8. Shors T. Virus de la inmunodeficiencia humana (HIV). En: Fauci A. Editor. Virus Estudio Molecular con Orientación Clínica. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2009.p 436-469.
9. Kasper D, Braunwald E, Fauci A, Harrison Principios de Medicina Interna 16a edición. México: MacGraw-Hill Interamericana; 2005 [Consultado: 17 de septiembre de 2010]. Disponible en <http://www.harrisonmedicina.com/content.aspx?aID=57145556>
Consultado en Septiembre 17, 2010.
10. Universidad de la República. Facultad de Medicina. Retrovirus y VIH. En: Cordeiro N, Taroco R, editores. Temas de Bacteriología y Virología Médica. México: Departamento de Bacteriología y Virología; 2006.p. 449-455.
11. Córdova J, Ponce S, Valdespino J, editores. El diagnóstico epidemiológico 1981-1995 y el primer Programa Nacional de Prevención: 1990-1994. En: Valdespino J, García M, Martínez M, editores. 25 años de Sida en México. Logros, desaciertos y retos [libro electrónico]. México: Instituto Nacional de Salud Pública, 2009.p. 29 [Consultado en Abril 29, 2009]. Disponible en <http://www.censida.salud.gob.mx/descargas/SIDA25axos-26mar.pdf>
12. Microbiología e inmunología on-line. El Virus de la Inmunodeficiencia Humana y el SIDA. En: Castillo S, Corominas J, editores. Virología. México: Instituto Politécnico Nacional [Consultado en Abril 29, 2013]. Disponible en <http://pathmicro.med.sc.edu/spanish-virology/spanish-chapter7-6.htm>
13. Velasco Guerrero JC, Loayza Alarico M. Componentes de la vigilancia epidemiológica de VIH/SIDA. Reporte epidemiológico 35-2009: Oficina de epidemiologia de la DISA y LIMA CIUDAD; 2009 Sep. [página2].
14. Ministerio de Salud. Dirección General de Epidemiología, Red Nacional de Epidemiología. Situación Epidemiológica del VIH /SIDA en el Perú. Bol Epidemiol. (Lima). 2012; 21(22): 1-2.

15. UNAIDS/WHO Working Group on global HIV/AIDS and STI. Epidemiological Fact Sheet on HIV and AIDS, 2008 Update;[3 páginas].

Disponible en: http://www.ecoi.net/file_upload/1329_1218012962_efs2008-pe.pdf
Consultado en Febrero 18, 2009.

16. Organismo Mundial de la Salud. Preguntas y respuestas sobre el VIH/SIDA. 2010; [1 página]. Disponible en <http://www.who.int/features/qa/71/es/index.html>
Consultado en Marzo 29, 2013.

17. Fisiopatología del sida. 2011; [1página]. Disponible en:
<http://es.scribd.com/doc/79042560/Fisiopatologia-del-SIDA>
Consultado en Noviembre 13, 2011.

18. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Infección por Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH-SIDA) – Guías para Diagnóstico, Tratamiento Antirretroviral y Monitorización Adultos y Embarazadas. Uruguay: Ministerio de Salud Pública, 2006

19. Genetic correlates influencing immunopathogenesis of HIV infection Gaurav Sharma, Gurvinder Kaur, Narinder Mehra Indian J Med Res. 2011 December; 134(6): 749–768.

20. Février M, Dorgham K, Rebollo A. CD4+ T cell depletion in human immunodeficiency virus (HIV) infection: role of apoptosis. Viruses. 2011 May;3(5):586-612. Published online 2011 May 12

21. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Vigilancia de la infección por el VIH basada en la notificación de casos: recomendaciones para mejorar y fortalecer los sistemas de vigilancia del VIH. Washington, D.C.: OPS, 2012.

22. Chacón-Quesada, Tatiana et al. ITS Y SIDA en adolescentes: descripción, prevención y marco legal. Med. leg. Costa Rica [Revista online]. 2009 [Consultado en Julio 2, 2010]; 26(2), pp. 79-98. ISSN 1409-0015. Disponible en: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152009000200008&lng=es

23. Coombs R. Human Immunodeficiency Viruses: HIV-1 and HIV-2. Lennette's Laboratory Diagnosis of Viral Infections. 4a ed. Washington U.S.A: Department of Laboratory Medicine, University of Washington; 2010.
24. Grupo de trabajo sobre tratamientos de VIH. Información básica sobre el VIH. 2011. Disponible en:
http://gtt-vih.org/aprende/informacion_basica_sobre_el_vih/como_se Diagnostica
Consultado en Mayo 03, 2013
25. Abbas A, Lichtman A. Inmunología celular y molecular. Quinta Edición. Madrid-España: Elsevier; 2004.
26. Rodríguez J, Prieto S, Correa C, Forero MF, Pérez C, Soracipa Y et al. Teoría de conjuntos aplicada al recuento de linfocitos y leucocitos: predicción de linfocitos T CD4 de pacientes con virus de la inmunodeficiencia humana/sida. Sociedad Española de Inmunología. 2013; 46:1-7.
27. UNMSM-Facultad de medicina. Prueba de Diagnóstico de la infección por VIH. 2010. Disponible en
https://docs.google.com/viewer?a=v&q=cache:T98NiCQ76jwJ:medicina.unmsm.edu.pe/farmacologia/PPT/DIAGNOSTICOVIHPPTULT.ppt+medicina.unmsm.edu.pe/.../PPT/DIAGNOSTICOVIHPPTULT.ppt&hl=es&gl=pe&pid=bl&srcid=ADGEEShIN9LA-XKKoiRWtSLO1xSBKelyOMCCigKAm6Vi-VuTMmVR_IrBUh1XQj_ScV8sMoFRhe6Yy-ABtplzBhSv993gy7_3PBEVaSrjehQqpKFXvrFT7WVJcBzql0CrNf0pTO_52N9R&sig=AHIEtbROsFc7Y2Uuz7GMuBjE-tulcajWUA
Consultado en Julio 2, 2010.
28. Síntomas y manifestaciones del VIH/SIDA SIDA, la epidemia de los tiempos modernos. Comunicación para la Salud No.5. OPS/OMS. 1993 Ago; pp. 10 – 13. Disponible en: <http://www.efemerides.ec/1/dic/vih-sida.htm>. Consultado en Octubre 19, 2010.

29. Organización Mundial de la Salud. Tratamiento Antirretroviral de la Infección por el VIH en adultos y adolescentes: Recomendaciones para un enfoque de Salud Pública. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2010.
30. Gibellini D, Borderi M, Clò A, Morini S, Miserocchi A, Bon I, Re MC. Antiretroviral molecules and cardiovascular diseases. *New Microbiol.* 2012 Oct;35(4):359-75. Epub 2012 Oct 1.
31. Organización Panamericana de la Salud. Tratamiento Antirretroviral Bajo la Lupa: Un Análisis de Salud Pública en Latinoamérica y el Caribe 2012. Washington, D.C.: OPS; 2012.
32. Lannes D, Mendoza-Buffet G, Mainguy B. La inmunodepresión en la infección por VIH y los tratamientos inmunosupresores. Francia: SCOR Global Life SE; 2011.
33. Ibarra O. Farmacología de los antirretrovirales. España: 2002. Disponible en: http://www.sefh.es/bibliotecavirtual/2_AF_VIH_2002/2_farmacologia_antirretrovirales.pdf
Consultado en Julio 19, 2010.
34. Lacasa J. Farmacocinética y farmacodinámica de los principales antirretrovirales [Monografía en internet]. España: Hospital Mutua de Terrassa, Barcelona, 2008. [Accesado Junio 18, 2013]. Disponible en: <http://www.educasida.es/sites/default/files/Farmacocin%C3%A9tica%20y%20farmacodin%C3%A1mica%20de%20los%20principales%20antirretrovirales.pdf>
35. Mori C, Vega L, Campos R. Riesgo Cardiovascular según el Score de Framingham en Poblaciones del Perú. 1a ed. Lima: Sociedad Peruana de Cardiología; 2013.
36. Organismo Mundial de la Salud. Enfermedades Cardiovasculares. 2010; [1 página].
Disponible en <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/es/index.html>

Consultado Septiembre 18, 2012.

37. Aberg JA. Cardiovascular complications in HIV management: past, present, and future. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2009 Jan 1;50(1):54-64. Review. Erratum in: *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2009 May 1;51(1):110.

38. MeSH Database [base de datos en Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); 2006- [acceso 2 de Agosto de 2013]. MeSH Home Page; [1 página]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/?term=dyslipidemias>

39. Kunstmann F, De Grazia R. Puesta al día en el manejo de las dislipidemias. *REV. MED. CLIN. CONDES*. 2012; 23(6): 681-687.

40. Polesel D, Nozoe KT, Decleva ST, Andersen ML. Obesity, Dyslipidemia, and Sleep Disorders: Complexity Requires Complementary Analysis. *Chest*. 2013; 143(4):1187-1188.

41. Sociedad mexicana para el estudio de la Hipertensión arterial. Dislipidemia y factores de riesgo cardiovascular [Monografía en internet]. México: Caamaño A; 2011. [Accesado Julio 29, 2013]. Disponible en <http://www.lancet.mx/FASCICULOS/Monografias/Dislipidemia%20y%20factores%20de%20riesgo.pdf>

42. Sarmiento L, Roca-Cusachs A, Arroyo Díaz J, Benet M, Solé M, Franco Peral M. Comparación de las definiciones de síndrome metabólico según ATP III e IDF. *Rev Clin Esp*. 2008;208(7):333-8.

43. Vicente Martín Moreno, Juan Benito Gómez Gandoy y María Jesús Antoranz González. Medición de la grasa corporal mediante impedancia bioeléctrica, pliegues cutáneos y ecuaciones a partir de medidas antropométricas. Análisis comparativo. *Rev Esp Salud Pública*. 2001; 75(3): 221-236

44. Asociación de la Sociedad Española de Hipertensión Liga Española para la lucha contra la Hipertensión Arterial. Modelos de riesgo Cardiovascular. Estudio

de Framingham. Proyecto Score [Internet]. España: Molinero L, 2003 [Accesado 18 de enero 2011]. Disponible en <http://www.seh-lelha.org/pdf/modelries.pdf>.

45. Guevara F. Prevalencia de síndrome metabólico en pacientes infectados con VIH* Utilizando los criterios del ATP III y de la IDF. Acta Med Colomb.2008 Oct./Dec;33(4).

46. Ministerio de Salud. Estado de situación: El SIDA en el Perú al año 2000. Sistema de Vigilancia centinela del Programa de Control de Enfermedades de Transmisión Sexual y SIDA (PROCETSS) del MINSA. Lima: Industrial Papirus; 2001 p.67

47. Suárez–Orgnio, Luis. Situación epidemiológica de la infección por el VIH en el Perú. Dermatología Peruana Vol.10. Suplemento N ° 1, Diciembre 2010.

48. De la Cruz M, Palpa M. La incidencia y factores de riesgo de hepatotoxicidad asociada al tratamiento antirretroviral en pacientes VIH del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Servicio de medicina HNGAI. Tesis de pregrado. Lima, Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Farmacia y Bioquímica; 2008.

49. Espinosa F. Factores de riesgo cardiovascular, epidemiología clínica y enfermedad. Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2008; 46 (3):233-236.
Consultado en Julio 23, 2010.

50. Barbaro G. Highly Active Antirretroviral Therapy-Associated Metabolic Syndrome: Pathogenesis and Cardiovascular risk. Am J Ther. 2006 May-Jun;13(3):248-260.

51. Villar A. Bases Farmacológicas de la Terapia Antirretroviral. 2005;[3 páginas]. Disponible en: http://www.powerpoint-search-engine.com/file_481f6642af1d026a74e918d208ff85bc.html
Consultado en Julio 19, 2010.

52. Organización Mundial de la Salud. Prevención de las enfermedades cardiovasculares.

Disponible en: http://www.who.int/publications/list/PocketGL_spanish.pdf

Consultado en Octubre 19, 2010.

53. Jacobson D, Tang AM, Spiegelman D. Incidence of metabolic syndrome in a cohort of VIH-infected adults and prevalence relative to the US population (National Health and nutrition examination survey). J Acquir Immune Defic Syndr 2006;43(4); 458-466.

54. Pajuelo J, Sanchez J. El síndrome metabólico en adultos, en el Perú. An Fac Med Lima 2007; 68(1):38-46.

55. Abbas A, Lichtman A. Inmunología celular y molecular. Sexta Edición. Madrid-España: Elsevier; 2005.

56. Laurence B, Lazo J, Parker K. Antirretroviricos y tratamiento de la infección por VIH. En: Flexner C, editor. Goodman & Gilman Las bases Farmacológicas de la Terapéutica. Undécima edición. Madrid: McGraw-Hill, 2006. p. 1281.

IX. ANEXOS

ANEXO 1

Ficha de Recolección de Datos (Ficha de entrevista farmacéutica)

- Datos personales del paciente del Programa de Infectología

Fecha de Entrevista	
Nombre del Paciente	
Edad (años):	
Sexo:	
Presión Arterial (mmHg):	
Talla (cm):	

- Historia de salud

Antecedentes Personales

Asma	
Cáncer	
Diabetes mellitas	
Hipertensión Arterial	
Migraña	

- Hábitos alimentarios y físicos

Fuma	Si Fuma	No Fuma			
Café	0 tazas/día	1 taza/día	2 tazas/día	3 tazas/día	4 tazas/día
Alcohol	0 unid/sem.	1 unid/sem	2-3 unid/sem.	4-5 unid/sem.	6-+ unid/sem.
Ejercicio	Sedentario	Irregular	Regular		

- Medicación Habitual

Esquema de tratamiento antirretroviral actual

N°	Medicamento	Forma farmacéutica	Dosis y Frecuencia	Duración del tratamiento
1				
2				
3				
4				
5				

- Otros medicamentos asociados a la terapia antirretroviral

N°	Nombre del Medicamento	Dosis y Frecuencia	Duración del tratamiento
1	Sulfametoxazol Trimetropin 800mg/160mg		
2	Fluconazol 50mg		
3	Atorvastatina 10mg		
4	Gemfibrozilo 600mg		

- Historia de salud familiar

Parentesco/Patología	Mamá	Papá	Hermano(s)	Otros
Enfermedad Cardiovascular				
Diabetes Mellitus				
Hipertensión Arterial				
Dislipidemia (s)				

- Valores clínicos

Peso (Kg)	
Talla (m)	
Índice de Masa Corporal (IMC)	
Presión Arterial (mmHg)	
Glucosa Basal (mg/dL)	
Porcentaje de Grasa Corporal (%gr)	
Perímetro del Abdomen	
Perímetro de la Cadera	
Índice de C. Abdomen / C. Cadera	

- Características de la Población de Estudio

CD4 cél/mm ³	
Carga viral copias/mL	

- Perfil Lipídico

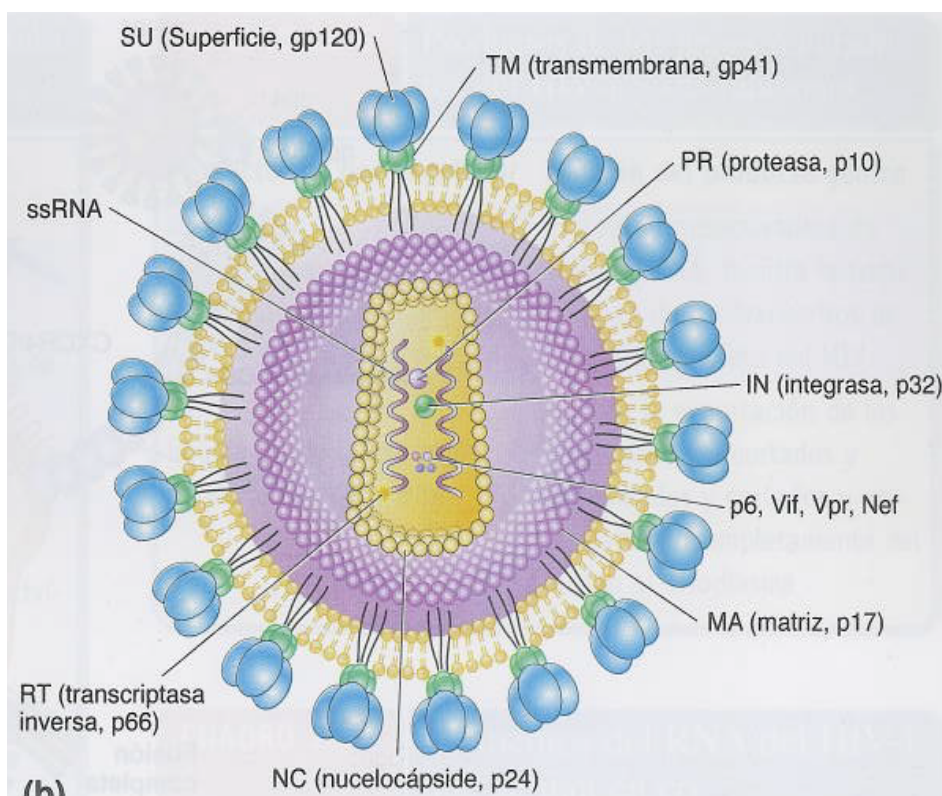
Colesterol-LDL (mg/dL)	
Colesterol-HDL (mg/dL)	
Colesterol-VLDL (mg/dL)	
Colesterol (mg/dL)	
Triglicéridos	

Otras preguntas referentes al diagnóstico y tratamiento antirretroviral

- ¿Desde qué año tiene el Diagnóstico de VIH y desde que año recibe Terapia Antirretroviral?
- ¿Ha abandonado alguna vez la terapia?
- ¿Cada que tiempo acude al hospital para su control?
- ¿Se realiza pruebas para ver su evolución?
- ¿Ha habido cambios de esquema de tratamiento?

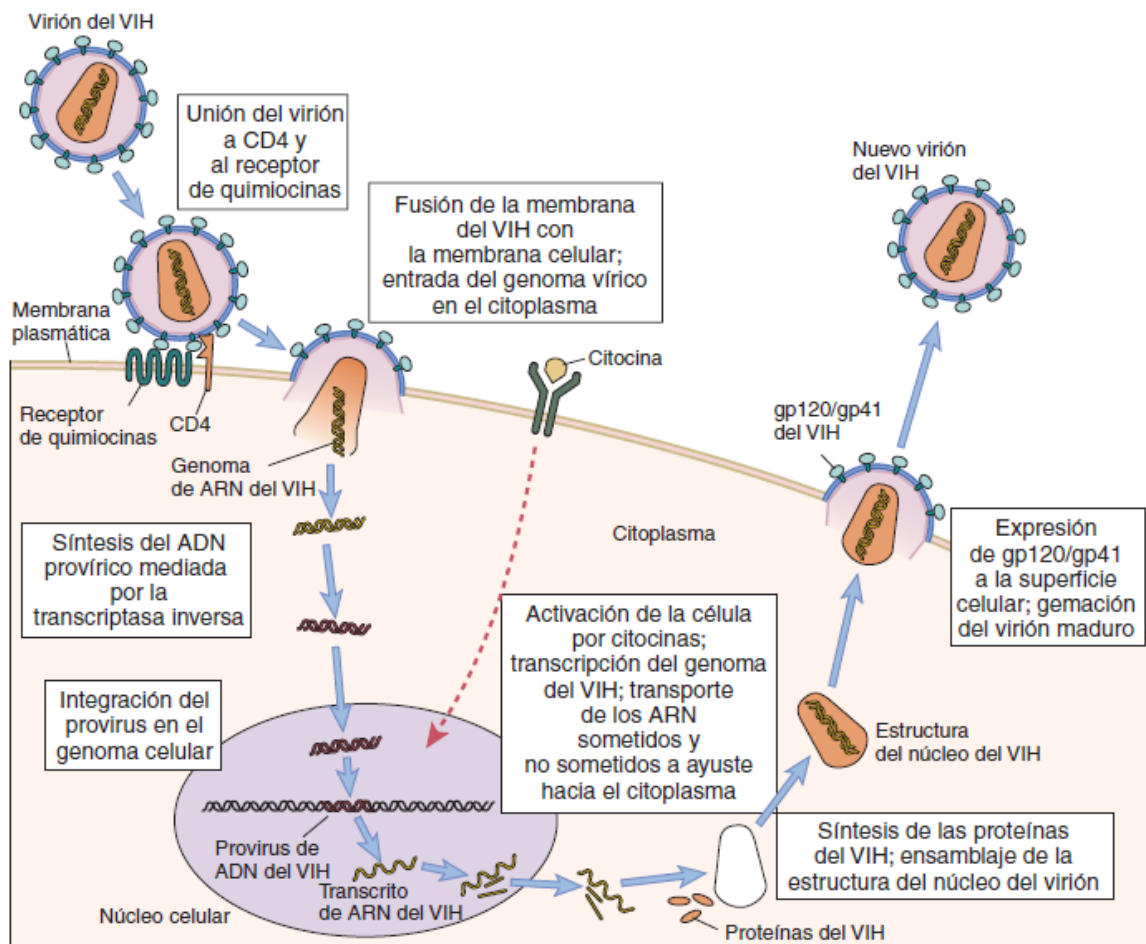
ANEXO 2

Estructura del virus del VIH

Tomado de Virus Estudio Molecular con Orientación Clínica.⁸

ANEXO 3

Ciclo de replicación del Virus

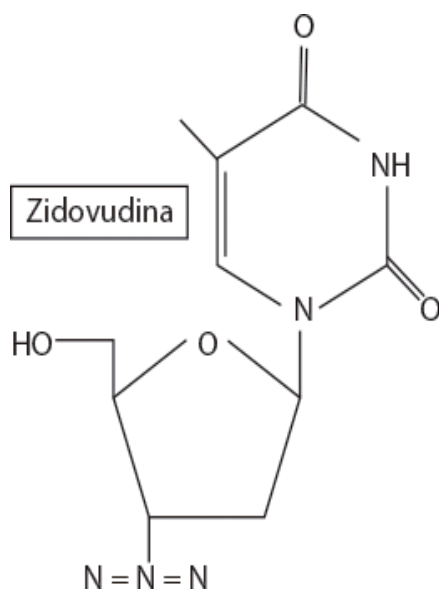


Tomado de Inmunología Celular y Molecular ⁵⁵

Ciclo vital de VIH. Se muestran los pasos secuenciales de ciclo vital de VIH, desde la infección inicial de una célula huésped hasta la replicación vírica y la liberación de un nuevo virión. En aras de la claridad se muestra la producción y la liberación de un solo virión. Una célula infectada produce muchos viriones, cada uno de ellos capaz de infectar a otras células lo que amplifica el ciclo infeccioso.

ANEXO 4

Estructura de Zidovudina



Tomado de Las bases Farmacológicas de la terapéutica.⁵⁶

ANEXO 5

La fórmula de Deurenberg para calcular el porcentaje de grasa en función del IMC:

$$\% \text{ GC} = (1,2 \times \text{IMC}) + (0,23 \times \text{edad}) - (10,8 \times \text{sexo}) - 5,4$$

Donde:

Sexo = 1 para varones

Sexo = 0 para mujeres.

Tomado de Medición de la grasa corporal mediante impedancia bioeléctrica, pliegues cutáneos y ecuaciones a partir de medidas antropométricas. Análisis comparativo. ⁴³

ANEXO 6

Formula para cálculo de Riesgo Cardiovascular según modelo Framingham que utiliza el valor del colesterol total

Las variables que intervienen son el sexo, la edad en años, el colesterol total sérico en mg/dl, fracción de colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad HDL, presión sistólica, diabetes (No, Sí), fumador (No, Sí).

Para los hombres :

$$L_H = b_{E_1} \cdot \text{EDAD} + b_C + b_H + b_T + b_D + b_F$$

Para las mujeres :

$$L_M = b_{E_1} \cdot \text{EDAD} + b_{E_2} \cdot \text{EDAD}^2 + b_C + b_H + b_T + b_D + b_F$$

bE : coeficiente de edad por género

bC : coeficiente de colesterol por género

bH : coeficiente del nivel de HDL

bT : coeficiente de tensión arterial sistólica

bD: coeficiente de presencia o ausencia de diabetes

bF : coeficiente del hábito de fumar

donde los coeficientes b son diferentes para hombres y mujeres y los obtenemos a partir de la siguiente tabla:

**Coefficientes para el modelo de Framingham
(Colesterol total)**

Coefficiente	Hombres	Mujeres
$b_{E1} \times \text{Edad}$	0.04826	0.33766
$b_{E2} \times (\text{Edad})^2$	0	-0.00268
b_C Colesterol mg/dl		
< 160	-0.65945	-0.26138
160–199	0	0
200–239	0.17692	0.20771
240–279	0.50539	0.24385
≥ 280	0.65713	0.53513
b_H HDL–Col mg/dl		
< 35	0.49744	0.84312
35 – 44	0.24310	0.37796
45 – 49	0	0.19785
50 – 59	-0.05107	0
≥ 60	-0.48660	-0.42951
b_T Tensión arterial mmHg		
PAS < 120 PAD < 80	-0.00226	-0.53363
PAS <130 PAD < 85	0	0
PAS <140 PAD < 90	0.28320	-0.06773
PAS < 160 PAD < 100	0.52168	0.26288
PAS ≥ 160 PAD ≥ 100	0.61859	0.46573
b_D Diabetes		
NO	0	0
SI	0.42839	0.59626
b_F Fumador		
NO	0	0
SI	0.52337	0.29246

Exponenciamos ese valor calculado $B = \exp. (L - G)$ y determinamos el valor de la expresión $1 - S^B$, donde:

G (función evaluada para los valores medios de las variables en el estudio) diferente para hombres o mujeres:

GHombres = 3.0975

GMujeres = 9.92545

S es (función de supervivencia base a 10 años), que es diferente para hombres y mujeres:

SHombres = 0.90015

SMujeres = 0.96246

Riesgo medio a 10 años de acuerdo al estudio de Framingham

Edad	Mujeres	Hombres
30 – 34	< 1 %	3 %
35 – 39	< 1 %	5 %
40 – 44	2 %	6 %
45 – 49	5 %	10 %
50 – 54	8 %	14 %
55 – 59	12 %	16 %
60 – 64	13 %	21 %
65 – 69	9 %	30 %
70 – 74	12 %	24 %

Tomado de Estudio de Framingham. Proyecto Score ⁴⁴

ANEXO 7

Definición del NECP – ATP III del Síndrome Metabólico

El III Panel de Expertos sobre el manejo de Colesterol (NCEP) considera que para el diagnóstico del síndrome metabólico es necesario que estén presentes tres o más de las siguientes condiciones:

1.- Obesidad Abdominal

- Hombre > 102cm
- Mujer > 88cm

2.- Triglicéridos > 150mg/dL

3.- HDL-Colesterol

- Hombre < 40mg/dL
- Mujer < 50mg/dL

4.- Presión arterial > 130/85 mmHg

5.- Hiperglicemia > 110mg/dL

Tomado de Prevalencia de síndrome metabólico en pacientes infectados con VIH ⁴⁵